

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1930 — N° 11

Les Anémies Paludéennes

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1930

PAR

ROGER MÉCHALI

Né à Oran le 24 Septembre 1905

MEMBRES DU JURY :

MM AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....	<i>Président</i>
PINOY, Professeur de Microbiologie et Cryptogamie,	} <i>Juges.</i>
SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale.....	
LEBON, Agrégé (médecine)	

ALGER

IMPRIMERIE " LA TYPO-LITHO "

1930

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1930 — N° 11

Les Anémies Paludéennes

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1930

PAR

ROGER MÉCHALI

Né à Oran le 24 Septembre 1905

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....	<i>Président</i>
PINOY, Professeur de Microbiologie et Cryptogamie.	} <i>Juges.</i>
SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale.....	
LEBON, Agrégé (médecine)	

ALGER

IMPRIMERIE "LA TYPO-LITHO"

1930

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. LEBLANC (☼, ☼, I. ☼).
DOYEN HONORAIRE..... HÉRAIL (☼, I. ☼).
ASSESSEUR..... GILLOT (I. ☼).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique.....	MM. CANGE (☼, I. ☼).
Clinique médicale infantile.....	GILLOT (I. ☼).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD ((☼, I. ☼).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (☼, ☼, A. ☼).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge.....	LAFFONT (☼, ☼, I. ☼).
Clinique chirurgicale infantile et d'or- thopédie.....	LOMBARD (☼, I. ☼).
Clinique médicale.....	AUBRY (☼, ☼, A. ☼).
Aistologie et Embryologie.....	WEBER (*, ☼, I. ☼).
Hnatomie pathologique.....	POUJOL (I. ☼).
Chimie biologique et toxicologie.....	MAILLARD (*, I. ☼).
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	CHASSEVANT (O. *, I. ☼, O. ☼).
Physiologie.....	TOURNADE (O. *, ☼, I. ☼).
Pharmacie.....	MUSSO (I. ☼).
Médecine légale.....	GIRAUD (O. ☼, ☼, A. ☼).
Anatomie.....	LEBLANC (☼, ☼, I. ☼).
Microbiologie et cryptogamie.....	PINOY (☼, I. ☼).
Physique médicale.....	PORTES (☼, ☼, I. ☼).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire.....	CABANES (☼, ☼, I. ☼).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (☼, A. ☼).
Chimie minérale et organique.....	WUNSCHENDORFF (I. ☼).
Pathologie générale et pathologie médicale	N...
Thérapeutique.....	N...
Botanique et matière médicale.....	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (☼, I. ☼).	MM. HERAIL (☼, I. ☼).
VINCENT (☼, I. ☼).	SOULIE (☼, I. ☼).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages- femmes.....	MM. FUSTER (*, ☼, I. ☼).
Cours de clinique d'oto-rhino-laryngologie	H. ABOULKER (*, ☼).

AGRÉGÉS

Chirurgie.....	MM. DUBOUCHER (I. ☼).
Médecine.....	FERRARI (I. ☼).
Physiologie.....	MOGGI (☼).
Anatomie.....	POROT (A. ☼).
Obstétrique.....	LEBON (☼, ☼).
Histologie.....	HERMANN (☼, A. ☼).
Histoire naturelle pharmaceutique.....	RIBET (☼).
Chimie médicale.....	HOUEL (☼, ☼, A. ☼).
	COURRIER (☼).
	FOURMENT.
	N...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni im-
probation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PERES

M. MECHALI ET J. TAUREL

A MES GRAND' MERES

Mesdames MECHALI ET TAUREL

A MA MERE

Sa tendre affection, son dévouement infini nous furent une aide précieuse durant le cours de nos études scolaires et médicales.

Qu'elle veuille trouver ici l'hommage de notre piété filiale.

A MON PERE

Il nous a appris, par l'exemple, à aimer et à pratiquer la vertu et la bonté.

Notre vénération et notre gratitude ne connaissent pas de limites.

A MES FRERES

GEORGES, ADRIEN ET LOUIS

Profonde affection.

A MES ONCLES ET TANTES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous n'oublierons jamais l'accueil charmant qu'il nous réserva quand nous lui demandâmes d'être son élève. Nos connaissances médicales sont les fruits de son lumineux enseignement.

Il voulut bien pour cette thèse, nous aider de ses précieux conseils, et il nous fit le très grand honneur d'en accepter la présidence. Qu'il veuille recevoir nos remerciements et l'hommage de notre profonde admiration.

A MES MAITRES ET JUGES

Monsieur le Professeur PINOY
Professeur de Microbiologie et Cryptogamie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur SENEVET
Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale

Monsieur le Professeur agrégé LEBON
Agrégé de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur DUMOLARD

Médecin des Hôpitaux

Chargé du Cours de Clinique Neuro-Psychiatrique

*Il fut pour nous le Maître bien-
veillant et aimé. Ses leçons au lit
du malade eurent pour nous un
charme et un intérêt puissants.*

*Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse.*

*Qu'il croie à notre respectueuse
sympathie et à notre reconnais-
sance infinie.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur THIODET

Nous avons maintes fois apprécié ses conseils éclairés.

Qu'il accepte nos remerciements et nos respects.

A Monsieur le Docteur R. AZOULAY

Ancien Chef de Clinique Médicale

Son amabilité, le charme de ses conférences lui assurent notre respect et notre vive reconnaissance.

A MES AMIS

M. le Docteur Paul LEBHAR et M. Henri BENCHIMOL

A TOUS MES AMIS

Je dédie cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le paludisme peut réaliser des altérations sanguines très diverses reproduisant toutes les formes histologiques des anémies.

L'observation d'un cas d'anémie aplastique d'origine paludéenne dans le service de MM. DUMOLARD et AUBRY nous amena à préciser et à discuter le rôle du paludisme dans la production de ces anémies.

Nous avons constaté, non sans un certain étonnement, combien la littérature médicale était pauvre sur ce sujet important de la pathologie. Aucun travail d'ensemble n'a été fait sur la question. Aussi nous sommes-nous proposés, dans notre thèse inaugurale, de réunir les documents épars pour en tirer des conclusions intéressant le diagnostic et la thérapeutique.

Il sera nécessaire au préalable, de distinguer dans l'évolution du paludisme, des périodes bien définies, car un type d'anémie plus fréquent, répond, nous le verrons, à une période donnée de cette évolution. Il faut aussi donner une classification des anémies. C'est à cela que nous consacrerons le premier chapitre.

Le deuxième chapitre comprendra l'étude clinique des anémies paludéennes. Ici nous distinguerons deux paragraphes : un premier paragraphe étudiera les anémies simples, qui accompagnent le plus souvent le paludisme aigu; nous verrons leurs modalités cliniques et hématologiques, leur évolution rapidement favorable; elles sont effacées, dans leur importance

clinique, devant le tableau plus impressionnant de l'accès paludéen. Le deuxième paragraphe, plus détaillé, sera rempli par l'étude des anémies graves, qui peuvent accompagner le paludisme chronique. Par l'intensité de ses symptômes l'anémie domine alors la scène, reléguant au deuxième plan les autres manifestations de l'infection palustre. Leur étude hémato-logique nous permettra d'en distinguer des types his-tologiques très divers.

Dans cette étude clinique, et pour chacun des deux paragraphes, l'aspect clinique et hémato-logique, les circonstances étiologiques, l'évolution et le pronostic, l'anatomie pathologique, la discussion du diagnostic enfin, nous retiendrons successivement.

Nous essaierons dans un troisième chapitre, de phy-sio-pathologie, d'apporter une explication à la produc-tion de ces anémies.

Dans un quatrième chapitre enfin nous envisage-rons leur traitement.

Après l'exposé des observations qui illustreront nos affirmations, nous tirerons la conclusion qui semblera s'en dégager.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur le Paludisme et les Anémies

Pour situer les anémies dans leur cadre clinique il est nécessaire de distinguer, dans l'évolution du paludisme, des périodes bien définies.

Cette division du paludisme ne doit pas être faite, selon nous, d'après la biologie du parasite causal. C'est à la clinique seule que nous nous adresserons.

GRALL et MARCHOUX, comparant le paludisme à la syphilis, y distinguent des périodes primaire, secondaire, tertiaire et même quaternaire, qui seraient en rapport avec les phases de l'évolution de l'hématozoaire.

PAISSEAU et LEMAIRE distinguent seulement un paludisme primaire à forme habituelle de pyrexie continue, et un paludisme secondaire que vient caractériser l'apparition des « accès intermittents et bien disciplinés ».

Le test biologique qui nous permettrait de différencier ces périodes est bien fragile. La clinique elle-même ne saurait nous laisser pousser bien loin la comparaison avec la syphilis. La division précédente a, en effet, le tort très grave, selon nous, de ne tenir aucun compte de la réinfection malarique. Une première atteinte de paludisme ne confère pas l'immu-

nité, comme la syphilis par exemple. Un sujet paludéen, vivant en pays infesté, est sans cesse soumis à l'inoculation de nouveaux hématozoaires. Aussi le paludisme ne peut-il évoluer, comme la syphilis, suivant des phases bien déterminées, que le clinicien puisse distinguer en primaire, secondaire et tertiaire. Les mêmes symptômes ou syndromes cliniques peuvent traduire une rechute et une réinfection. Cette réinfection, qui exprime le développement d'un nouveau paludisme primaire, vient compliquer le cycle fébrile et les manifestations symptomatiques, de telle sorte que la recherche d'une correspondance avec les cycles parasitaires successifs devient une source de confusion.

Une division qui a pour base l'évolution des parasites dans l'organisme est pleine de dangers, car nos connaissances sur ces processus biologiques sont encore bien limitées.

Avec notre maître, le Professeur AUBRY, nous donnerons une division du paludisme, uniquement clinique.

Nous distinguerons un paludisme d'invasion, un paludisme aigu, et un paludisme chronique.

On donne le nom de paludisme de première invasion à la première atteinte de paludisme chez un sujet antérieurement indemne d'infection malarique. C'est cette période de pyrexie habituellement continue, à forme de typhoïde ou d'embarras gastrique fébrile, que tous les médecins soignant les soldats de l'armée d'Orient ont eu l'occasion d'observer pendant la guerre. Parfois l'infection revêt une allure plus insidieuse, fruste, ou même larvée, se manifestant seulement par ses localisations viscérales, rendant souvent le diagnostic très difficile, ou revêt une allure plus grave: c'est l'accès pernicieux de première invasion. L'expression

de paludisme de première invasion, préférable à celle de paludisme primaire permet de situer nettement cette manifestation de l'infection commençante, et ne laisse en rien préjuger de l'évolution ultérieure de la maladie.

Cette évolution va être différente suivant les cas. Parfois un traitement quinqué aura jugulé, du moins momentanément, l'infection. Le paludisme sera alors latent, non guéri puisque susceptible de faire des réveils dans des délais plus ou moins longs.

Le plus souvent apparaissent des accès intermittents et bien disciplinés, ou des fièvres continues ou rémittentes. Ces manifestations fébriles rentrent, avec le paludisme de première invasion, dans le cadre du paludisme aigu. Les épisodes fébriles, après une période de latence plus ou moins longue, peuvent se reproduire à des intervalles plus ou moins éloignés, traduisant une rechute ou une réinfection. Dans le cadre du paludisme aigu entrent encore des manifestations viscérales diverses, une splénomégalie, une hépatomégalie, une anémie par exemple. Ces atteintes viscérales sont passagères, et régressent rapidement, presque en même temps que les manifestations fébriles. Comme le paludisme d'invasion, le paludisme aigu peut être fruste dans son aspect clinique, ou même larvé ne se traduisant que par des manifestations viscérales; il peut être aussi plus grave, se manifestant par des accès pernicioeux.

Parfois les atteintes viscérales sont durables, persistent même après la disparition des accès fébriles, justifiant alors la conception classique d'un paludisme chronique. Même pendant les périodes apyrétiques ou subfébriles qui séparent les paroxysmes fébriles, l'affection évolue souvent à bas bruit, et on voit alors se constituer des atteintes viscérales diverses: spléno-

mégalie, hépatomégalie, néphrite, périviscérites, aortite, névrites, anémies graves, ainsi que nos Maîtres, MM. AUBRY et DUMOLARD, nous l'ont maintes fois montré sur des malades de leur service. Une grosse rate, un gros foie, l'interrogatoire du malade sont à ce moment les meilleurs moyens d'assurer le diagnostic.

Enfin le paludisme chronique peut aboutir à un état de déficience de l'état général, extrêmement marqué, à la cachexie palustre. Le malade, amaigri, le ventre ballonné, grossi par la splénomégalie et l'hépatomégalie, au teint pâle, terreux, profondément anémié, souvent bouffi d'œdème, réalise alors le tableau d'un paludisme arrivé au terme de son évolution.

Avant de terminer ce rapide exposé préliminaire, nous voudrions dire quelques mots d'une opinion émise par M. RIEUX. Tirant argument de ce fait, à vrai dire très contestable, qu'un sujet non soumis à la réinfection malarique et éloigné d'un pays palustre, guérit rapidement et définitivement de son paludisme, M. RIEUX a pu soutenir que le paludisme chronique n'existait pas. Assurément, nous ne parlons pas des mêmes faits. Mais sans vouloir discuter ici l'opinion même de M. RIEUX, nous tenons à faire remarquer que le terme de paludisme chronique a été jusqu'ici employé dans la littérature médicale avec un sens bien défini: il exprime l'ensemble des manifestations cliniques par lesquelles se traduit l'infection palustre lorsqu'elle évolue sur un mode chronique, le mécanisme pathogénique en pouvant être diversement expliqué. C'est ce sens que nous lui conservons dans ce travail. Si nous suivons M. RIEUX, le terme de paludisme chronique prend une signification bien plus étroite; il n'exprime plus que la persistance éventuelle dans l'organisme d'une infection palustre initiale, lorsque toute possibilité de réinfection est écartée. Ainsi com-

pris, le paludisme chronique ne revêt plus que la signification d'un problème pathogénique auquel les auteurs donneront selon leurs tendances, une réponse variable. Au contraire en pays palustre où nous nous trouvons, le paludisme chronique, tel que nous l'avons défini à la suite des classiques, est une réalité clinique incontestable.

Avant d'aborder l'étude spéciale des anémies paludéennes, il nous faut encore rappeler succinctement les caractères généraux des syndromes anémiques, et le classement qu'on en peut établir.

Nous ne voulons pas rappeler ici les nombreuses classifications que l'on a données des anémies en général. On en trouvera l'exposé détaillé dans les principaux ouvrages d'hématologie, et en particulier dans l'« Hématologie clinique » de RIEUX où cette question est traitée avec une grande clarté.

Nous nous sommes rattaché à une classification surtout clinique, assez large pour permettre le groupement des syndromes selon leurs affinités symptomatiques et évolutives naturelles.

Le principe d'une telle classification a été très justement exposé récemment par WEISSENBACH (1) en des termes fort heureux que nous reproduisons ci-dessous :

« En se plaçant au point de vue clinique avant tout, mais en envisageant aussi le point de vue hématologique, les anémies peuvent être étudiées dans deux types, réalisant deux syndromes bien individualisés, malgré l'existence de traits communs, et parfois de faits de passage :

(1) WEISSENBACH. — Les syndromes anémiques, Paris, 1924.

1° Les anémies graves à marche chronique, quelquefois subaiguë, progressive ou plus souvent avec rémissions, d'étiologie variable, parfois encore indéterminée, constituant le groupe des anémies pernicieuses, dans lesquelles l'anémie toujours intense, devient souvent extrême et domine le tableau morbide. Le nombre des globules par millimètre cube est, en règle, dans ces formes, inférieur à 2 millions.

2° Les anémies légères ou moyennes qui, à des nuances près, se confondent dans le même tableau clinique, et que par simplification de langage nous engloberons sous le terme d'anémies simples. Dans ce cas, le nombre de globules rouges se tient au-dessus de 2 millions, oscillant d'ordinaire entre 3 à 4 millions. Leur caractère habituel, et le plus important, est de se surajouter aux signes d'une affection causale que le syndrome anémique accompagne, complique, modifie ou masque en partie; même alors, cette affection causale reste, sauf exception, aisément décelable. Elles sont d'une extrême fréquence. Elles sont d'ordinaire peu graves par elles-mêmes. Elles sont passagères ou durables, suivant la durée même de l'affection qui les provoque. »

Cette classification servira de base à notre description des anémies paludéennes.

CHAPITRE II

Etude clinique

Le paludisme est essentiellement une infection du globule rouge. Aussi constatons-nous, sans aucun étonnement, que l'anémie en est un des symptômes les plus constants. Le globule rouge parasité est voué à la mort. Un plus grand nombre d'hématozoaires dans l'organisme doit fatalement entraîner une hypoglobulie plus marquée. De même des accès plus fréquents, traduisant des décharges successives de parasites dans le sang circulant, détruiront plus de globules rouges, dépassant en rapidité la régénération sanguine. Car de nouveaux globules rouges viennent remplacer ceux que le parasite a détruits. Les organes hématopoïétiques vont, par leur activité, combler le déficit globulaire qu'a réalisé l'infection. Et si un travail considérable est exigé de ces organes, si la destruction globulaire est intense, on assiste à l'apparition dans le sang d'hématies jeunes, non encore arrivées à maturation. Nous voyons les hématies nucléées, les hématies modifiées dans leurs propriétés tinctoriales et leur aspect morphologique. Si, pour des raisons que nous essayerons d'expliquer au chapitre de physio-pathologie, les organes hématopoïétiques sont frappés à leur tour, les formes de régénérescence sangui-

ne font défaut. Ainsi se trouvent expliqués les aspects hématologiques divers que l'on peut rencontrer dans les anémies paludéennes. Associés aux circonstances cliniques, ils vont nous permettre de scinder l'étude des anémies paludéennes en deux paragraphes: les anémies simples et les anémies graves.

I. — Les anémies simples

Nous avons dit, dans notre premier chapitre, ce qu'il fallait entendre par le terme d'anémie simple. Rappelons seulement qu'il s'agit d'anémie revêtant un aspect clinique peu grave, et ayant un chiffre globulaire compris entre deux et cinq millions.

ASPECT CLINIQUE

Cette anémie va entraîner quelques symptômes cliniques que l'on trouve décrits dans tous les traités classiques. Ainsi nous contenterons-nous de les citer rapidement: pâleur de la peau; teint terreux dû à l'association de l'anémie et d'un dépôt de pigment mélanique; décoloration des muqueuses, très visible au niveau des conjonctives, souffles cardiaques et vasculaires, anorganiques, dits aussi souffles anémiques: asthénie et amaigrissement légers; splénomégalie enfin qui relève davantage de l'infection que de l'anémie. Cette symptomatologie est modifiée ou complétée par les localisations viscérales qui peuvent se surajouter à l'anémie.

ASPECT HÉMATOLOGIQUE

Le sang, dans cette forme d'anémie, présente comme caractéristique essentielle, la diminution du nombre des globules rouges. Les altérations globulaires sont en effet moins marquées que dans la forme que nous étudierons ensuite, les anémies graves.

Nous signalerons ici les tableaux hématologiques rencontrés, nous réservant de signaler plus loin les particularités dues aux circonstances étiologiques. Le chiffre des globules rouges varie le plus souvent entre trois et quatre millions; il descend exceptionnellement au-dessous de deux millions, et d'une façon très passagère.

Le taux de l'hémoglobine est en général très abaissé, tombant à 20, 30 et 50 % du taux normal. La valeur globulaire est diminuée, conséquence de la diminution considérable du taux de l'hémoglobine; elle oscille entre 0.9 et 0.4.

On voit, dans les anémies simples, à peu près toutes les altérations globulaires qui traduisent une régénération sanguine active, mais elles restent habituellement modérées. On trouve de la poïkilocytose, peu marquée, et de l'anisocytose. Le diamètre moyen des globules rouges est plus souvent diminué, pour RIEUX, PAISSEAU et LEMAIRE pensent au contraire que l'« anisocytose avec augmentation du diamètre moyen est l'altération la plus constante des globules rouges. »

Assez souvent, et ceci d'autant plus fréquemment que l'anémie est plus marquée, on trouve des hématies nucléées à protoplasme soit polychromatophile, soit surtout orthochromatique.

Les érythroblastes de grande taille, les mégaloblastes, sont extrêmement rares. On trouve très fréquemment de la polychromasie et des granulations basophiles, et aussi une anisochromie, surtout hypochromie à réaction orthochromatique.

Les hématies granuleuses ou hématies à substance granulo-réticulo-filamenteuses se voient en proportion parfois considérable.

Les corps de JOLLY ou restes nucléaires, sont fréquents dans le sang paludéen.

Enfin RIEUX, dit n'avoir jamais observé de globules vides schuffnérisés, c'est-à-dire de globules vides de leur parasites et encore remplis de granulations de SCHUFFNER.

Les leucocytes sont également modifiés par le paludisme. Il y a de la leucopénie, portant surtout sur les polynucléaires, donnant une formule de leucopénie avec mononucléose.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Il est intéressant de savoir comment le sang réagit aux diverses périodes de l'évolution du paludisme, de connaître l'aspect de l'anémie au cours du paludisme d'invasion, du paludisme aigu et du paludisme chronique.

L'anémie est très peu marquée, et même souvent inexistante, au cours du paludisme d'invasion. On la voit seulement apparaître lorsque le paludisme, larvé, se manifeste d'emblée par ses localisations viscérales. Alors peuvent être réalisés tous les tableaux hématologiques, avec leur échelle de gravité, anémies simples et anémies graves.

C'est le paludisme aigu, avec ses manifestations fébriles continues, rémittentes ou intermittentes, qui réalise de la façon la plus typique le tableau de l'anémie simple. Le chiffre globulaire s'abaisse à 5 ou 10 % de la normale après un ou deux accès; cet abaissement est plus marqué si les accès se répètent plus souvent. Le nombre des hématies oscille alors entre trois et quatre millions. KELSCH a signalé des cas de 2.000.000. DIONISI un cas de 1.000.000, MANNABERG a vu survenir en trois jours une chute de 1.200.000, en quatre jours de 1.600.000; de même ZIEMANN, dans un cas d'accès pernicieux, a noté en deux jours une perte de 2.000.000. Dans le paludisme larvé PAISSEAU et LEMAIRE ont noté des chutes de 250.000 à 500.000.

Si la perte globulaire est rapide, la régénération sanguine ne l'est pas moins. Aussi le chiffre globulaire revient-il rapidement à la normale après la disparition des accès fébriles. La formule leucocytaire redevient également normale.

Le paludisme chronique peut réaliser lui aussi une anémie simple. Mais cette anémie simple, en n'attirant pas l'attention du malade lui-même, doit échapper souvent à notre observation.

Enfin la cachexie paludéenne, avec la gravité que renferme un tel diagnostic, ne donne qu'exceptionnellement une anémie simple. Les circonstances cliniques et hématologiques réalisent plutôt une anémie grave.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution se fait rapidement vers la guérison sous l'influence d'un traitement approprié. Le pronostic est lié à celui de l'affection causale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ne signalerons ici que les lésions trouvées au niveau des organes hématopoïétiques, moelle osseuse, rate, foie. La moelle osseuse accuse son activité par son aspect rouge. Microscopiquement, on y trouve les témoins d'une réaction plastique plus ou moins intense : normoblastes et normocytes, parfois mégaloblastes, myélocytes et polynucléaires granuleux. On y trouve aussi des leucocytes mélanifères et des hématozoaires.

Le rate est hypertrophiée ; son parenchyme est mou, friable, couleur chocolat. Histologiquement, on y trouve une congestion intense, du pigment mélanique, et du pigment ocre en grande abondance, une réaction myéloïde et macrophagique.

Le foie est gros et congestionné.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'anémie paludéenne est facile. Les circonstances cliniques et les examens de laboratoire l'assurent en effet. Seul le diagnostic étiologique, dans le paludisme larvé, pourrait offrir quelques difficultés. Il faut savoir songer au paludisme et le rechercher attentivement si le malade habite un pays palustre, ou a séjourné quelque temps en pays infesté.

Avant d'entreprendre la description des anémies graves nous donnons ici deux observations de paludisme aigu avec anémie simple, empruntées à la thèse de MÉLÉ, où elles portent les numéros 3 et 12.

Elles nous semblent représenter le type commun, celui qu'on rencontre le plus souvent. Elles serviront de point de comparaison aux observations d'anémies graves que nous donnerons après le dernier chapitre.

1° OBSERVATION DU SERVICE DE M. LE D^r LEMAIRE

FERAH BOUKELTAB, 19 ans, journalier, entre à l'hôpital, salle Pasteur, le 1^{er} décembre 1924, parce qu'il tousse et crache depuis 15 jours. Mais il a depuis 2 mois des accès de fièvre précédés de frissons et suivis de transpirations abondantes.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

A l'examen: anémie marquée, teint blafard, décoloration de la peau et des muqueuses.

Appareil respiratoire: signes de bronchite disséminés aux deux poumons avec congestion légère des bases.

Appareil digestif: foie et rate gros et douloureux.

Appareil uro-génital, présence d'albumine dans les urines. Réaction de Hay positive.

On relève en outre: la présence de cicatrices cutanées adhérentes sur les membres inférieurs, de cicatrices consécutives à une atteinte de variole, à la face. Quelques ganglions épithrochléens.

Radioscopie: plage droite opaque. Adhérences à la partie interne du diaphragme droit.

Wassermann et Hecht dans le sang négatifs.

La ponction de rate est pratiquée le 3 décembre, en même temps que l'examen du sang périphérique.

Sang périphérique

Polynucléaires	
neutrophiles	46 %
éosinophiles	2
Mononucléaires:	
grands	13
moyens	25
lymphos	2
Myélocytes	2
Normoblaste	1
Présence d'hématozoaires	
de la variété quarte	
9 % environ.	
Globules blancs	11.100

Frottis de rate

Polynucléaires:	
neutrophiles	14 %
éosinophiles	1
Mononucléaires:	
grands	11
moyens	21
lymphos	53
Et pour 300 globules	
blancs comptés:	
Monos à noyau excen-	
trique	23 %
Cellules de Türck	16
Corps basophiles	11

Globules rouges	4.200.000	Corps pigmentés	8
Hémoglobine	70 %	Macrophages	5
Valeur globulaire	0,83	Myélocytes	4
		Normoblaste	1
		Microblastes	2
		Leucocytes mélanifères	1
		Hématozoaires forme	
		quarte 1 croissant.	
		et 18 formes à des stades	
		variés,	

2° OBSERVATION DU SERVICE DE M. LE D^r LEMAIRE

TANFOUS ALI BEN KADOUR, entre salle Pasteur, le 30 septembre 1924, pour fièvre intermittente, dont le début remonte à 15 jours.

Le malade a été hospitalisé il ya un an, salle Broussais, pour la même raison, et ses accès ont été arrêtés à cette époque par un traitement quinique. Pas d'autres antécédents à signaler.

A l'examen: malade anémié, fièvre élevée à grandes oscillations: la température a dépassé 40° le soir du 1^{er} octobre; elle s'élève de nouveau les jours suivants dans la soirée sans toutefois atteindre 39°. Polymicroadénopathie: cervicale, axillaire, inguinale.

Appareil digestif: diarrhée, foie gros, débordant de un travers de doigt, douloureux; rate volumineuse, douloureuse.

Appareil respiratoire: toux, expectoration muco-spu-meuse, non bacillifère.

En avant et à droite, sous la clavicule on note: l'exagération des vibrations vocales à la palpation; une expiration très prolongée; des frottements et des sous-crépitations.

En arrière: des signes de bronchite chronique à droite; des frottements et des sous-crépitations à gauche.

La radiographie ne montre rien de suspect.

Wasserman et Hecht: négatifs dans le sang.

La ponction de la rate a été pratiquée le 6 octobre 1924 (température 37°3).

<i>Sang</i>		<i>Rate</i>	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	48 %	neutrophiles	11 %
éosinophiles	4	éosinophile	1
Mononucléaires:		Mononucléaires:	
grands	10	grands	5
moyens	29	moyens	41
lymphos	5	lymphos	42
Métamyélocytes	4	Et pour 300 globules	
Globules rouges	3.625.000	blancs comptés:	
Globules blancs	20.000	Cellules de Türk	10
Hémoglobine	45 %	Glob. rouges nucléés	5
Valeur globulaire	0,62	dont:	
		Microblastes	4
		Normoblaste	1
		Métamyélocytes	5
		Myélocytes	2
		Corps pigmentés	5
		Corps basophiles	1
		Leucoc. mélanifères	1
		Caryokinèses: rares.	
		1 croissant de tierce ma-	
		ligne dans la préparation.	

Le malade sort guéri par un traitement prolongé.

II. — Les anémies graves

Les signes cliniques, leurs aspects hématologiques, leur évolution confèrent à ces anémies un caractère de gravité qui les distingue du groupe des anémies simples. Le chiffre globulaire se tient généralement au-dessous de deux millions.

ASPECT CLINIQUE

Les signes communs à toutes les anémies, joints à quelques symptômes réalisés par la gravité de l'affec-

tion, vont contribuer à leur donner une allure clinique particulière.

Comme dans les anémies simples, il existe quelques signes généraux, plus accentués ici cependant: la pâleur des téguments est très marquée; les muqueuses paraissent exsangues; les souffles anémiques sont intenses et font rarement défaut. L'amaigrissement est notable, l'asthénie est profonde.

Le tableau clinique va se compléter d'une manière un peu différente suivant les périodes de l'évolution du paludisme.

Dans le paludisme de première invasion et dans le paludisme aigu, les signes généraux dominent: fièvre, courbature, troubles digestifs. Dans la forme larvée pourtant, les manifestations viscérales sont au premier plan, rappelant l'aspect du paludisme chronique. Elles prennent toute leur ampleur, en effet, dans le paludisme chronique: la splénomégalie et l'hépatomégalie sont très marquées; l'examen des divers appareils pourra révéler une atteinte des reins, des capsules surrénales, des nerfs périphériques; on pourra mettre en évidence une aortite, des périviscérités qui accompagnent ou compliquent le syndrome anémique. Ces lésions s'accroissent encore dans la cachexie paludéenne; de plus apparaissent alors de l'œdème et une atteinte profonde de l'état général.

Suivant les caractères de l'anémie, on peut distinguer des formes cliniques différentes: anémie avec purpura, purpura simple pétéchial ou ecchymotique ou purpura hémorragique réalisant un syndrome d'hémophilie acquise; anémie et hémoglobulinurie, anémie et ictère. Ces formes cliniques peuvent se rencontrer à toutes les périodes de l'évolution du paludisme.

ASPECT HÉMATOLOGIQUE

Le paludisme peut réaliser des altérations globulaires très diverses, reproduisant à peu près tous les tableaux hématologiques des anémies.

L'anémie paludéenne peut revêtir le type de l'anémie pseudo-leucémique de von JACKSH-LUZET, l'anémie pernicieuse dans ses formes plastique, métaplastique, hypoplastique et aplastique.

La formule leucocytaire est aussi modifiée.

Enfin les propriétés biologiques du sang peuvent être altérées: la résistance globulaire peut être augmentée ou diminuée, la coagulation du sang peut être troublée; on a trouvé des hémolysines dans le sang des paludéens.

Nous décrirons chacune de ces formes histologiques d'anémies, en donnant le nombre d'observations que nous rapportons pour chacune d'elles. Ceci nous permettra d'essayer de deviner leur fréquence relative; mais déjà nous faisons toutes réserves sur la valeur de cette statistique. Car les cas d'anémies graves rapportés dans la littérature médicale sont encore trop peu nombreux pour se prêter à un essai de classification.

Les anémies graves revêtent souvent le type plastique normal, orthoplastique. Ce type représente la forme la moins grave; il sert de transition entre les anémies simples et les anémies graves, ne semblant être en effet qu'un degré plus avancé des anémies simples. A une destruction globulaire un peu accentuée, les organes hématopoïétiques répondent en lançant dans la circulation générale quelques formes jeunes. L'hématopoïèse est du type adulte et non embryonnaire.

Nous rapportons 9 cas d'anémies graves orthoplastiques.

Au point de vue hématologique, on trouve dans cette forme d'anémie toutes les altérations globulaires qui traduisent la réaction d'une moelle osseuse en activité.

Le chiffre globulaire est compris généralement entre 1.500.000 et 2.500.000. L'hémoglobine représente 40, 30 ou 20 % du taux normal, moins abaissée généralement que le chiffre globulaire, donnant une valeur globulaire le plus souvent supérieure à l'unité.

Les hématies nucléées de taille normale, ou normoblastes, se montrent en grande abondance, d'autant plus nombreuses que le chiffre globulaire est plus bas. On en trouve de 1 à 5 pour 100 leucocytes. Les hématies granuleuses et les hématies granulo-réticulo-filamenteuses ne sont pas rares.

L'anisocytose, la poïkilocytose, la polychromatophilie, l'anisochromie sont aussi de constatation banale. On ne rencontre de mégalo blastes que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

Les globules blancs sont modifiés dans un sens analogue: la leucopénie avec monocytose est la règle. Parmi les formes anormales, on trouve des myélocytes et des métamyélocytes orthobasophiles; les formes embryonnaires sont exceptionnelles.

Avec un chiffre globulaire généralement plus bas, compris entre 1 et 2 millions, parfois inférieur à 1 million, on voit apparaître les éléments embryonnaires, donnant un type d'anémie différent: anémie dysplastique, métaplastique ou embryonnaire. C'est la forme histologique qui se rapproche le plus du syndrome de BIERMER, ou qui parfois le réalise.

Aux altérations globulaires rencontrées dans la forme orthoplastique, vont se joindre des formes em-

bryonnaires qui donnent au tableau hématologique son aspect caractéristique. Les mégalo blasts vont se voir dans la proportion de 1 à 2 pour 100 leucocytes. Parmi les globules blancs apparaissent aussi les formes embryonnaires: à côté du myélocyte se voit le myéloblaste, assez rare pourtant. Nous rapportons 7 observations d'anémies paludéennes revêtant le type métaplastique.

Si l'infection a touché les organes hématopoïétiques, sans détruire complètement leur activité, l'anémie présente le type hypoplastique. Elle est caractérisée par un chiffre globulaire bas et par l'abondance ou la rareté des hématies nucléées. Les autres altérations globulaires se retrouvent en nombre plus ou moins réduit. Quatorze des observations que nous rapportons revêtaient cet aspect hématologique. C'est la forme la plus fréquemment rencontrée au cours du paludisme chronique.

Enfin à un degré extrême, toute trace d'activité des organes hématopoïétiques a disparu. Les globules rouges très diminués en nombre, aux environs de 800.000, ont tous un aspect morphologique normal. Nous rapportons un cas de ce genre.

D'autres fois le sang revêt l'aspect de l'anémie pseudo-leucémique de VON JACKSH-LUZET, avec ses variétés myéloïde et lymphoïde de WEILL et CLERC. La proportion énorme d'hématies nucléées, jointe à une leucocytose modérée dans le sens myéloïde ou lymphoïde, donne sa caractéristique à cette forme. Nous rapportons une observation d'anémie pseudo-leucémique de l'adulte, une observation d'anémie pseudo-leucémique myéloïde de l'enfant, et un cas à type lymphoïde chez l'enfant.

Nous rapportons enfin deux cas d'anémie et purpura simple, deux cas d'anémie et purpura hémorragique, un cas de purpura hémoglobinurique, deux cas d'ictère hémolytique.

Sur 41 observations rapportées, nous avons donc :

9	Anémies orthoplastiques soit...	21,9 %
7	— métaplastiques	17 %
14	— hypoplastiques	34,2 %
1	— aplastique	2,4 %
3	— pseudo-leucémiques ..	7,4 %
5	— avec purpura	12,2 %
2	— avec ictère hémolytique	4,9 %

Nous avons déjà fait les réserves que doit comporter une telle statistique.

Nous allons étudier maintenant les altérations des globules blancs, et les modifications des propriétés biologiques du sang.

Les globules blancs sont diminués le plus souvent. Leur nombre oscille entre 3 et 6.000. Le taux des pelynucléaires s'abaisse: il varie entre 40 et 60 %. Celui des mononucléaires s'accroît: il atteint 40 à 50 %, avec prédominance des grands et moyens mononucléaires.

Nous avons déjà signalé la présence des formes jeunes: métamyélocytes, myélocytes et quelques myéloblastes. Citons encore la présence de lymphocytes jeunes, un peu plus grands que les lymphocytes normaux.

Les globulins sont diminués de nombre, et plus grands que normalement.

La coagulation du sang est retardée, revêtant souvent le type plasmatique.

Le caillot est parfois irrétractile, notamment dans les états hémorragiques.

La résistance globulaire est le plus souvent augmentée, le début de l'hémolyse se fait à 44 % de Na Cl en moyenne; elle est totale aux environs de 31 (au lieu de 48-34 normalement).

Au contraire dans les cas d'ictère hémolytique, SACQUÉPÉE a trouvé une résistance globulaire diminuée, plus facile à mettre en évidence sur les globules déphasmatés. Il a alors trouvé les chiffres moyens de $H_1 = 60$, $H_2 = 40$.

Signalons enfin la présence rare dans le sang des paludéens d'hémolysines, autolysines, et plus souvent isolysines.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Ces formes histologiques d'anémie grave peuvent se rencontrer à toutes les périodes de l'évolution du paludisme.

Le paludisme d'invasion les réalise uniquement dans sa forme larvée, à localisations viscérales d'emblée.

Le paludisme aigu, dans sa forme grave, peut aussi en être la cause.

Mais c'est le paludisme chronique et la cachexie paludéenne qu'on rencontre avec une fréquence maxima à l'origine de ces anémies graves.

ÉVOLUTION

Malgré un aspect hématologique très grave, en présence duquel un pronostic fatal devrait être porté, l'évolution se fait très souvent vers la guérison, après

un traitement spécifique énergique. Non traitées, ces anémies sont pernicieuses et progressives; leur évolution n'est pas différente de celles des anémies cryptogénétiques. Le traitement spécifique modifie complètement leurs physionomies clinique et hématologique.

PRONOSTIC

Aussi doit-on porter un pronostic relativement favorable, lorsqu'on a reconnu que le paludisme est à l'origine d'une anémie grave.

Le pronostic doit seulement être réservé lorsque l'infection a produit une atteinte très marquée de l'état général, frappant les autres organes autant que les organes hématopoïétiques. Le pronostic de l'anémie paludéenne est donc avant tout celui de l'infection causale. Le malade meurt de son paludisme, et non de son anémie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au niveau des organes hématopoïétiques, peuvent se voir des lésions diverses, traduisant des degrés différents de gravité. Dans les formes plastiques la moelle osseuse, rouge, en activité, montre à l'étude histologique, des formes globulaires jeunes et embryonnaires: normoblastes, mégaloblastes, myéloblastes, mégacaryocytes.

Au contraire, dans les formes aplastiques, elle est jaune, inactive, ne présentant que quelques petits foyers rougeâtres en îlots; à la coupe, elle présente un aspect grasseux, montrant de rares érythroblastes et myéloblastes, et des éléments de la série lymphoïde en plus grand nombre.

La rate est très hypertrophiée, molle dans le paludisme aigu, dure et scléreuse dans le paludisme chronique. L'examen histologique permet de mettre en évidence une réaction cellulaire particulière, qui tient de l'anémie et du paludisme. On voit des hématies nucléées, et une réaction myéloïde d'autant plus marquée que l'anémie a été plus intense.

Il s'y joint souvent une réaction lymphoïde. Le pigment ferrique et le pigment mélanique se trouvent en abondance.

Nous empruntons à la thèse de MÉLÉ ce tableau qui donne l'aspect cellulaire de la rate paludéenne, le plus souvent rencontré :

Polynucléaires :

neutrophiles	11,23 %
éosinophiles	0,74
basophiles	0,04

Mononucléaires :

grands	7,88
moyens	40,57
lymphos	39,54

Et pour 300 globules blancs comptés :

Monos à noyau excentrique 14 p. 300	
Globules rouges nucléés	8,84
Cellules de Türk	7,11
Macrophages	4,15
Myélocytes	2,10
Métamyélocytes	1,23
Leucoocytes mélanifères.....	0,60

Le foie est gros, présentant une réaction de macrophagie avec dépôt de pigment ferrique.

DIAGNOSTIC

L'établissement du diagnostic va comporter plusieurs étapes.

En présence d'un syndrome anémique, cliniquement et hématologiquement reconnu, il faudra en chercher la cause, poser un diagnostic étiologique.

Il faudra établir un diagnostic différentiel avec les autres anémies, notamment les anémies cryptogénétiques.

Pour reconnaître la variété de l'anémie, la classer dans tel ou tel groupe, il faut la collaboration étroite du clinicien et de l'hématologiste. Malgré l'existence de nombreux faits de passage entre les divers groupes d'anémies, malgré la difficulté que l'on éprouve parfois pour apposer à une anémie une étiquette histologique, ce diagnostic est en général facile. Il exige seulement des examens répétés pour éviter l'erreur qui peut résulter soit d'une manipulation accidentellement défectueuse, soit d'un aspect transitoire du sang.

Reconnaître la cause de l'anémie est souvent plus délicat. Car si ce diagnostic étiologique est facile lorsque l'anémie est concomitante d'un paludisme typique, il est des cas de paludisme larvé et de paludisme chronique où le diagnostic peut rester hésitant.

Pour les observations que nous publions, nous les avons voulues démonstratives. Aussi n'avons-nous rapporté que celles où nous avons pu faire la preuve du paludisme d'une façon certaine, soit par la présence de l'hématozoaire dans l'organisme, soit par l'épreuve thérapeutique.

Mais dans la pratique il faut savoir rechercher le paludisme, et parfois se contenter de signes moins

probants. L'interrogatoire du malade, s'il permet de reconnaître dans les antécédents, des accès typiques, orientera le diagnostic. La recherche de l'hématozoaire dans le sang ou dans la rate pourra le confirmer. Mais cette recherche est souvent négative. Par un examen clinique minutieux, on cherchera alors à mettre en évidence les localisations viscérales du paludisme. Un signe a une grosse importance: c'est l'énorme splénomégalie. Enfin, notamment si le sujet a habité un pays infesté, on sera autorisé à tenter l'épreuve thérapeutique par un traitement quinquine intensif.

Ainsi donc, examen clinique attentif, recherche des hématozoaires, épreuve thérapeutique, tels sont les moyens que l'on mettra en œuvre pour essayer de découvrir l'étiologie paludéenne d'une anémie.

Il faut distinguer l'anémie paludéenne des autres anémies secondaires et protopathiques. Un examen clinique minutieux permettra le plus souvent de reconnaître la cause d'une anémie secondaire. Si aucune affection ne semble à l'origine d'une anémie, après avoir écarté le paludisme, on conclura au diagnostic d'anémie cryptogénétique. C'est encore à ce diagnostic qu'on aboutira, après élimination des diverses causes, si la splénomégalie est modérée, si la marche de l'anémie est progressive, si le traitement spécifique n'a donné aucun résultat.

Enfin il reste une question à discuter. Quels sont les rapports de l'anémie paludéenne dans la forme métaplastique et de l'anémie de BIERMER. Cette question a fait l'objet d'un important mémoire de Maria CODA. Elle a été reprise par RIEUX. Comme eux, nous dirons que rien, au point de vue hématologique ne permet de distinguer ces deux genres d'anémies. Hypoglobulie, valeur globulaire augmentée, altérations

globulaires, leucopénie, diminution des globulins, irrétractilité du caillot, nous avons rencontré tous ces signes au cours des anémies paludéennes.

L'anémie de BIERMER est en outre caractérisée par l'absence de cause étiologique et par sa marche progressive.

Ici, nous connaissons la cause: aussi dirons-nous que le paludisme peut réaliser, non la maladie de BIERMER, mais le syndrome de BIERMER. Nous dirons que l'anémie paludéenne peut revêtir le type BIERMER.

L'anémie de BIERMER est encore caractérisée par sa marche progressive, coupée de rémissions. Mais n'est-ce pas ce que nous observons lorsque, notre diagnostic non encore bien établi, nous laissons évoluer la maladie ? Un traitement spécifique en modifie l'allure. N'est-ce pas ce qui se produit lorsqu'un traitement spécifique jugule une helminthiase, ou la syphilis, qui, admet-on, peuvent réaliser l'anémie de BIERMER ?

Avant de terminer ce chapitre, nous voudrions insister sur l'importance qu'il y a, dans ces cas, à établir un diagnostic étiologique précis. L'efficacité du traitement quinique oblige le médecin à l'utiliser chaque fois que le paludisme est en jeu. Les conséquences du point de vue diagnostic, pronostic et thérapeutique sont immenses.

CHAPITRE III

Physio-pathologie

Pour expliquer la production de l'anémie paludéenne, il est légitime de penser à l'action destructive du parasitisme globulaire. Il est en effet classique d'admettre qu'un globule rouge parasité est voué à la mort. On conçoit qu'un grand nombre d'hématozoaires dans le sang circulant va entraîner une hypoglobulie marquée. De même des accès plus fréquents, traduisant des décharges successives de parasites dans le sang vont accentuer l'anémie.

Effectivement des numérations globulaires faites, avant, pendant et après un accès de fièvre, ont montré une chute du nombre des globules rouges après l'accès; cette chute s'accroissait si les accès se répétaient.

Mais le parasitisme globulaire ne peut suffire à lui seul à expliquer l'anémie paludéenne avec toutes ses modalités hématologiques. Il n'est pas certain que tout globule parasité soit voué à la mort: en effet on a vu des cas d'accès pernicieux permettant la survie, où tous les globules rouges étaient parasités.

D'autre part, les numérations des parasites ont montré souvent le chiffre de la chute globulaire supérieur au nombre des parasites.

Enfin les globules blancs ne sont pas parasités, et leur nombre diminue, celui des polynucléaires surtout, puisque l'on constate après un accès palustre une leucopénie avec formule de mononucléose.

Donc une autre cause intervient dans la destruction des globules rouges.

On a pu penser que, sous l'influence d'une toxine, la résistance des globules rouges se trouvait peut-être amoindrie. Cette hypothèse n'a pas été confirmée par les faits. La résistance globulaire est, en effet, très souvent normale ou même augmentée, dans le paludisme. Nous ne parlons pas des cas d'ictère hémolytique, où la résistance globulaire est diminuée; ces cas relèvent sans doute d'une pathogénie spéciale que nous ne pouvons pas envisager ici.

On a alors pensé qu'il pouvait exister dans le sang des substances lysant les globules rouges, des hémolysines. On a trouvé, de rares fois, des isohémolysines, et exceptionnellement des autohémolysines. Leur rareté suffit à leur faire refuser toute influence prépondérante dans la production des anémies paludéennes.

Est-ce donc au niveau des organes hématopoïétiques qu'il faut rechercher la cause des anémies paludéennes, moelle osseuse, foie, rate ?

Nous serions tentés de le penser. Il se produirait là des phénomènes d'inhibition, sur lesquels nous avons encore peu de détails, analogues à ceux qui produisent par exemple la sidération des centres nerveux au cours des accès pernicioeux. La gêne de la circulation, les embolies capillaires, des décharges de toxines produisent peut-être l'inhibition de ces organes, ce qui expliquerait la fréquence des anémies hypoplastiques au cours du paludisme chronique.

La situation de la moelle osseuse, inaccessible à nos investigations cliniques, explique l'incertitude qui règne sur les processus biologiques dont elle est le siège.

Une exploration encore trop peu utilisée en clinique, la ponction de la rate offre aux chercheurs une voie qui conduira peut être à des découvertes intéressantes. Elle a déjà permis de constater les différences qui existent entre le sang périphérique où les formes de régénération sanguine font défaut, et le suc splénique où ces formes se voient avec une certaine abondance. Il serait intéressant d'expliquer pourquoi ces formes sont retenues dans la rate, et ne sont pas lancées dans la circulation générale.

Une nouvelle source d'exploration est peut-être susceptible de rétrécir le champ des inconnues du problème: l'étude des troubles dans la composition chimique du sang, notamment du taux des albumines, fournira peut-être une explication au défaut de régénération sanguine.

Le sang normal contient 75 à 80 grammes d'albumines totales, dont 45 grammes de sérines et 35 à 40 grammes de globulines, donnant un quotient des sérines globulines S/G légèrement supérieur à l'unité. Dans le paludisme chronique, on verrait, suivant des travaux en cours, le taux des albumines totales souvent très diminué; fréquemment, la diminution porte surtout sur les sérines, donnant un quotient S/G inversé inférieur à 1. Quelle est l'influence de ce facteur dans la production des anémies? Cette diminution du taux des albumines explique-t-elle l'hypoplasie par manque des matériaux nécessaires à la régénération? Tout autre mécanisme intervient-il pour produire cette hypoplasie? Il ne nous est pas encore

possible de répondre à ces questions. Des recherches plus nombreuses, permettant des conclusions plus certaines, sont encore nécessaires.

Nous ne faisons ici qu'émettre des hypothèses. L'avenir se chargera de les confirmer ou de les infirmer.

Constatons pour le moment l'obscurité qui entoure la physio-pathologie des anémies paludéennes, et souhaitons que des recherches ultérieures viennent l'éclairer d'un jour nouveau,

CHAPITRE IV

Traitement

Le traitement des anémies paludéennes varie avec leurs divers aspects cliniques. Nous verrons la thérapeutique qu'il convient d'opposer aux anémies simples et aux anémies graves.

Les anémies simples ont le plus souvent une durée très courte, à peu près contemporaine de l'infection palustre aiguë; elles guérissent presque aussitôt que le paludisme aigu est jugulé. Aussi sera-t-il inutile de mettre en œuvre la thérapeutique spéciale des anémies. Un traitement quinique suffira, auquel on adjoindra l'administration de fer et d'arsenic.

Les anémies graves sont justiciables d'un traitement quinique intensif, associé à une lutte sérieuse contre le syndrome anémie.

Rappelons rapidement la thérapeutique qu'il est coutume d'opposer au paludisme aigu. La quinine sera administrée de préférence sous forme de sel neutre en injection intra-musculaire. On injectera 3cc. par jour de la solution suivante:

Chlorhydrate neutre de quinine.....	3 gr.
Uréthane	3 gr.
Eau distillée	6 gr.

Soit 1 gr. 50 par jour. On répètera cette injection pendant trois jours; on arrêtera un temps égal, pendant lequel la quinine fera place au fer et à l'arsenic. Puis on reprendra la quinine, et ainsi de suite jusqu'à disparition des accès. Il sera bon alors de continuer pendant quelque temps à donner de la quinine par la bouche sous forme de cachets dosés à 0 gr. 50, deux par jour.

Le fer se donne sous forme de tartrate ferrico-potassique, de sirop d'iodure de fer, ou mieux de protosalate de fer en cachets associé à la poudre de rhubarbe.

L'arsenic sera administré sous forme d'arrhénal ou de cacodylate de soude.

Les composés organiques de l'arsenic, hectine, novarsénobenzol, sulfarsénol, ont donné d'excellents résultats.

On fera varier ce traitement avec les modalités cliniques de l'affection.

Contre le paludisme chronique, s'accompagnant d'une anémie grave, il faudra encore donner de la quinine, pendant très longtemps. Il ne faudra pas craindre de prolonger le traitement pendant un, deux ou trois mois, et parfois davantage, avec des repos plus ou moins grands. Un traitement quinique intensif et prolongé est en effet nécessaire pour la guérison des anémies graves. Un des malades dont nous rapportons l'observation avait reçu 52 gr. 50 de quinine en deux mois: le chiffre de ses globules rouges est passé de 1.050.000 à 3.700.000.

A la quinine, au fer et à l'arsenic donnés comme dans la forme précédente, il faut ajouter ici la cure de WHIPPLE au foie de veau. On en donnera 125 gr.

par jour, accommodé de façon à le rendre moins désagréable au malade.

Contre les énormes splénomégaties, avec tendance à la sclérose, la solution de Lugol semble avoir donné de bons résultats.

Enfin les paludéens se trouveront bien d'une cure hydrominérale à la Bourboule, à Vichy, et d'une cure climatique à altitude moyenne.

En cas d'échec du traitement médical, il faudrait penser à la possibilité d'une splénectomie.

OBSERVATIONS

I. — Anémies graves plastiques

OBSERVATION I (inédite, résumée)

(Docteurs DUMOLARD et AUBRY)

BEN... ALI, âgé de 36 ans, sans profession, né à Djidjelli (Constantine) entre salle Pasteur au lit n° 40, le 31 décembre 1929, pour asthénie générale et anémie.

Son père est mort à 40 ans, sa mère à 45 ans, d'affections indéterminées.

Il a un frère bien portant.

Il est marié. Sa femme est bien portante. Elle a fait deux fausses couches spontanées en 1928 et en 1929. Il n'a pas d'enfant.

En 1923, le malade, alors soldat contracte le paludisme dans les environs de Taza (Maroc), et il est dirigé sur Alger. Trois mois après le début des accès, sa rate grossit énormément et son ventre se ballonne. Admis à l'hôpital militaire d'Alger pendant 55 jours, il en sort complètement rétabli, la fièvre et la splénomégalie ayant cédé à des injections intra-veineuses et intra-musculaires de quinine.

Jusqu'en 1929, le malade jouit d'une bonne santé et n'a plus présenté d'accès fébriles. Au début de 1929, les accès fébriles réapparaissent, irréguliers, marqués au début par un frisson violent, suivi d'une sensation de chaleur intense qui provoque une soif vive; puis le malade baigné de sueurs éprouve une sensation de froid. Quinze jours

après le début des accès, le malade éprouve des douleurs dans l'hypochondre gauche, et à partir de ce jour il remarque que sa rate grossit à nouveau. Son ventre se distend, et il éprouve une douleur dans la région hépatique. Les accès deviennent ensuite moins fréquents (tous les deux jours) et moins forts. Des œdèmes des membres inférieurs apparaissent. Malgré l'atteinte de l'état général et un gros amaigrissement, le malade a conservé un bon appétit.

A l'examen, le malade paraît très amaigri. Son teint est subictérique; ses muqueuses et ses conjonctives sont décolorées.

Le ventre est météorisé; il y a un léger degré d'ascite sans circulation complémentaire et les membres inférieurs sont un peu œdématiés.

La rate est volumineuse, dure, régulière; elle descend à trois travers de doigts au-dessous de l'ombilic, son pôle supérieur remonte jusqu'au septième espace intercostal.

Le cœur ne paraît pas manifestement augmenté de volume. A l'auscultation, on entend un souffle à cheval sur les deux bruits dans la région mésocardiaque, souffle anémique. Le pouls est régulier, bien frappé, un peu rapide. La tension artérielle mesurée à l'appareil de Vaquez est de 9,5-5,5.

Il existe dans la poitrine des ronchus disséminés.

Les urines contiennent une petite quantité d'albumine.

Il faut ajouter que le malade a commis quelques excès d'alcool.

En 1929, alors qu'il était impaludé depuis 6 ans, il a contracté un chancre syphilitique, mais il est à noter que bien avant l'apparition de ce chancre le malade avait présenté comme nous l'avons dit, un état d'anémie avec splénomégalie, analogue à celui d'aujourd'hui.

Le malade soumis au traitement quinquine habituel est rapidement amélioré.

Le 6 février éclate une congestion pulmonaire grip-pale de la base gauche, extrêmement grave, avec présence de pneumocoques dans les crachats. Le malade peut cependant, heureusement, faire les frais de cette maladie qui l'a profondément anémié. A la date du

27 février 1930, en effet, la numération donne les résultats suivants:

Globules rouges	1.800.000
Globules blancs	3.400
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	2,9
Polynucléaires neutrophiles, ..	60
Mononucléaires	33
Lymphocytes	6
Eosinophile	0
Forme de transition	0
Myélocyte	1
	100

Deux hématies nucléées pour 100 leucocytes.

Mars 1930. — Dans le sang:

Albumines totales	32 gr. 60
Sérines	12 gr. 60
Globulines	20 gr.
Rapport S/G	0 gr. 63
Graisses	4 gr. 37
Cholestérine	1 gr. 90

De nouveau remis au traitement quinique, le malade s'améliore rapidement, l'anémie régresse, la rate diminue de volume. Le malade exige sa sortie se disant guéri, sans qu'on ait pu faire un nouvel examen de sang.

OBSERVATION II (inédite, résumée)

(Docteurs DUMOLARD et AUBRY)

Ramdan Boudjema, âgé de 25 ans, journalier, né à Tisakfi (Maroc), hospitalisé salle Pasteur au lit n° 14, entre à l'hôpital le 28 novembre 1929 pour faiblesse progressive, douleurs gastriques et vomissements après les repas.

Le malade est un Marocain, ne comprenant ni le Français ni l'Arabe. Aussi ne possède-t-on à peu près aucun

renseignement sur ses antécédents et sur l'histoire de sa maladie.

On note, à l'examen général, une anémie très marquée avec teinte subictérique des conjonctives.

Température normale.

L'abdomen est légèrement ballonné, avec cicatrices de pointes de feu dans la région splénique (thérapeutique fréquemment employée par les rebouteux indigènes).

Pas d'ascite.

La rate est très hypertrophiée, arrivant à deux travers de doigt de l'épine iliaque antéro-supérieure, et atteignant l'ombilic par son bord interne. Elle est douloureuse à la palpation.

Le foie est gros, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

L'auscultation du cœur permet d'entendre un souffle systolique, doux, au foyer aortique, se propageant vers les carotides et un clangor aortique. La tension artérielle mesurée à l'appareil de Vaquez est de 12,5-7.

L'examen de l'appareil respiratoire et du système nerveux ne montre rien à signaler.

L'analyse des urines a montré:

Albumine: présence.

Sucre: 0.

Pigments biliaires: 0.

Sels biliaires: 0

Urobiline: ++.

Chlorures: 16 gr. 73.

Phosphates: 1 gr. 10.

Urée: 16 gr.

A la radioscopie le cœur apparaît globuleux et mou.

Dans le sang, le Wassermann et le Hecht ont été négatifs.

15 janvier 1930.

Globules rouges	1.360.000
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire ...	2,2
Globules blancs	2.100 dont:
Polynucléaires:	
Neutrophiles	46

Eosinophiles	0
Mononucléaires	39
Lymphocytes	0
Forme de transition	0
	100
Pas d'hématozoaires.	

17 janvier 1930.

Ponction de rate

Polynucléaires	24
Mononucléaires	76
Myélocytes	6
Hématies nucléées ..	8

Pas d'hématozoaires, pas de pigments.

Le malade est soumis à un traitement quinique intensif. Sous cette influence se produit rapidement, en quelques semaines une transformation dans l'état du malade.

On associe ensuite à ce traitement quinique la cure de Whipple; le malade sort de l'hôpital le 17 mars 1930, guéri, pour reprendre son travail. On n'a pas pu, malheureusement, faire un nouvel examen de sang.

OBSERVATION III

In thèse MÉLÉ. Observation 7

Du service de M. le Docteur DUMOLARD

Hachemi Mohamed, journalier, âgé de 20 ans, entre salle Pasteur, au n° 14, le 18 février 1924, pour asthénie et douleurs dans l'hypochondre gauche.

Aucun antécédent personnel ou héréditaire.

Il aurait du paludisme depuis un mois. Il a eu pendant cette période des accès de fièvre intermittente, avec cependant un long intervalle apyrétique de 15 jours.

A l'examen: anémie très marquée, teint terreux, taches pigmentaires sur la face et sur la muqueuse buccale.

Cyphoscoliose dorsale, mauvais état général, température entre 37° et 38°.

Appareil digestif: le foie, gros, déborde de deux travers de doigt le rebord costal; il n'est pas douloureux à la palpation. La rate est dure, volumineuse, et dépasse l'ombilic par sa limite inférieure.

Appareil circulatoire: souffle doux, inclus dans le petit silence, ayant son maximum d'intensité au niveau du deuxième espace intercostal gauche, non influencé par la respiration ou par les changements de position. Bouffissure des téguments, sans œdème.

Appareil uro-génital: albumine dans les urines.

Rien à signaler aux autres appareils.

Wassermann et Hecht dans le sang: négatifs.

La ponction de la rate a été faite le 28 février. Le malade avait reçu 1 gr. 50 de quinine chacun des trois jours précédents, quoique l'examen du sang n'ait pas montré d'hématozoaire (température 36°5).

Sang du 28 février:		Rate	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	57 %	neutrophiles	12 %
Mononucléaires:		éosinophiles	1
moyens	35	Mononucléaires:	
lymphos	5	moyens	28
Formes de transition	2	grands	15
Présence de quelques rares		lymphos	44
hématies nucléées.		Et pour 300 globules blancs	
Sang du 3 mars:		comptés:	
Polynucléaires:		Myéloc. orthobasophiles	40
neutrophiles	58 %	Globules rouges nucléés	33
Mononucléaires:		dont:	
moyens	24	normoblastes	13
lymphos	5	microblastes	5
Normoblastes	8	mégalo blastes	8
Myélocytes	3	Division directe	4
Globules rouges	1.265.000	Karyokinèse	3
Hémoglobine	45 %	Corps pigmentés	2
Valeur globulaire	1,80	Monos à noyau excen-	
		trique	7
		Macrophages	5
		Myélocytes	3
		Cellule de Türk	1

Tous les stades de karyokinèses sont représentés dans les mononucléaires.

Le malade sort le 28 mars, sur sa demande, très amélioré par le traitement quinique qu'on lui a fait suivre.

OBSERVATION IV

In thèse MÉLÉ. Observation 13

Du service de M. le Docteur LEMAIRE

Driss ben Abdelkader, âgé de 18 ans, journalier, entre salle Pasteur, pour fièvre intermittente, le 22 décembre 1924.

Il a déjà fait un séjour dans le service du 24 novembre 1923 au 26 janvier 1924, pour la même raison.

Rien de particulier dans ses antécédents.

A l'examen: anémie marquée, teint terreux, température à 38°5 à faibles oscillations.

Appareil digestif: foie normal. Rate énorme.

Appareil respiratoire: toux. Expectoration muco-spu-meuse, non bacillifère. Sibilances et ronchus aux deux foyers pulmonaires, aussi bien en avant qu'en arrière.

Appareil circulatoire: souffle mésosystolique à l'orifice mitral et à la base du cœur, peut-être frottement péricardique.

Rien à signaler aux autres appareils.

Radioscopie du 26 septembre 1924: granulations disséminées dans les deux plages pulmonaires. Pas d'image de péricardite.

La ponction de la rate a été pratiquée le 24 septembre (température 37°8).

Sang:		Rate:	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	35 %	neutrophiles	6 %
éosinophiles	2	Mononucléaires:	
Mononucléaires:		moyens	23
moyens	49	lymphos	71
lymphos	8	Et pour 300 globules blancs	
Formes de transition	3	comptés:	
Normoblastes	2	Globules rouges nucléés	38
Métamyélocytes	1	dont:	
Globules rouges	2.900.000	Normoblastes	27
Globules blancs	6.500	Mégaloblastes	2
Hémoglobine	50 %	Microblastes	3
Valeur globulaire	0,86	Caryokynèses	3
		Division directe	2
		Caryorrhesis	2
		Cellules de Türck	7
		Monos à noyau excen-	
		trique	10
		Corps basophiles	4
		Myélocytes	2
		Métamyélocytes	1
		Caryokinèses	2
		Eosinophile	1
		Grand mononucléaire	1

Sort le 20 novembre 1924, très amélioré par un traitement quinique prolongé et plusieurs séances de radiothérapie sur la rate.

OBSERVATION V

In thèse MÉLÉ. Observation 18

Du service de M. le Docteur LEMAIRE

Amara Saïd entre salle Pasteur, le 27 février 1925, parce qu'il tousse depuis quelques jours.

On note une anémie très prononcée: souffles anémiques cardiaque et jugulaire.

Léger œdème des membres inférieurs.

Gros foie. Grosse rate, dure et douloureuse.

Expectoration muqueuse. Signes de sclérose bronchique avec congestion légère de la base droite. Pas d'albuminurie.

La ponction de la rate a été pratiquée le 5 mars 1925.

Sang :		Rate :	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	59 %	neutrophiles	17 %
éosinophiles	2	éosinophiles	1
Mononucléaires		Mononucléaires:	
grands	4	grands	2
moyens	28	moyens	74
lympho	1	lymphos	3
Myélocytes	2	grands lymphos	3
Normoblaste	1	Et pour 300 globules comp-	
Mégaloblaste	1	tés:	
Globules blancs	6.000	Globules rouges nucléés	95
Globules rouges	2.800.000	dont:	
Hémoglobine	50 %	Mégaloblastes	18
Valeur globulaire	0,81	Normoblastes	29
		Microblastes	8
		Caryokinèses	2
		Erythroblastes	18
		Monos à noyau excen-	
		trique	19
		Myélocytes	3
		Macrophages	2
		Cellules de Türck	2
		1 hématozoaire de tierce	
		bénigne a été vu dans la pré-	
		paration.	

OBSERVATION VI

(PAISSEAU et LEMAIRE. Soc. Méd. des Hôp. 20-10-16. Obs. V)

(Observation du service du Docteur CHESNEAU)

Ber... (Louis), sergent-major au ...^e, section C.F.C., âgé de 30 ans, de mère cochinchinoise, a quitté la Cochinchine en bas âge, a toujours depuis habité Toulouse, n'a

jamais présenté aucun signe d'infection palustre et s'est constamment bien porté.

Débarqué à Salonique, le 2 janvier 1916, et cantonné au camp de Zeitenlik, il a continué son service sans interruption et sans aucun malaise jusqu'au 14 juillet où il a été pris brusquement de fièvre avec céphalée intense, courbature générale et vomissements répétés. Le malade est d'abord soigné à l'infirmerie mais ne s'améliore pas, et le 1^{er} août entre à l'Hôpital temporaire n° 4 dans le service du Docteur CHESNEAU.

Lors de son entrée à l'hôpital sa température est de 40°, l'état général médiocre, le malade est pâle avec une teinte subictérique des conjonctives et des téguments; le pouls rapide est dépressible, le malade a gardé toute sa connaissance et répond à toutes les questions posées. A l'examen, le foie déborde légèrement les fausses côtes, au niveau du lobe gauche, la rate est seulement perceptible à la percussion, l'intolérance gastrique est presque complète.

Pendant trois jours, le malade reçoit quotidiennement une injection de sérum adrénaliné, de quinine en injection intramusculaire et 1 gr. en ingestion.

Sous l'influence de ce traitement la température tombe au dessous de 37° et le malade peut absorber quelques aliments, mais le 4 août, il se produit quelques épistaxis légères, le lendemain on constate l'apparition d'une ecchymose sous-conjonctivale assez volumineuse.

Le 6 août l'épistaxis se reproduit beaucoup plus abondante; elle dure sans interruption de 5 heures du matin à 4 heures de l'après-midi, elle ne s'arrête momentanément que sous l'influence d'un tamponnement. Dès le 4 août la température est remontée progressivement, elle atteint bientôt 39°.

Le 7 on s'aperçoit qu'il s'était produit au niveau des injections des hématomes assez étendus; malgré l'absorption de doses de quinine élevées, les hémorragies continuent; des pétéchiez assez nombreuses apparaissent sur les téguments, l'épistaxis est peu abondante, mais presque continue; à deux reprises différentes le malade a des vomissements sanglants sans qu'il soit possible d'affirmer l'origine gastrique de l'hémorragie, le sang digéré ayant pu être dégluti.

Malgré la quininisation continue et intensive (2 gr. par jour) la fièvre persiste, les hémorragies ne diminuent pas; il apparaît même des hémorragies gingivales, l'état général décline rapidement, l'examen du cœur et des poumons ne décelez néanmoins rien d'anormal.

Le 9 août, une numération pratiquée par M. ABRAMI donne les résultats suivants:

Globules rouges	2.300.000
Globules blancs	9.000

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	17 %
Myélocytes	4 "
Grands mononucléaires .	14 "
Moyens mononucléaires.	33 "
Lymphocytes	32 "
Hématies nucléées	42 "

La recherche de l'hématozoaire reste négative.

Les jours suivants, le syndrome hémorragique s'aggrave encore, l'épistaxis se continue, il se fait une éclosion de taches purpuriques et d'ecchymoses qui se multiplient sur les membres inférieurs, l'abdomen, les poignets et même la face malgré la médication anticoagulante (sérum gélatiné).

Le 11 un nouvel examen de sang est pratiqué:

Glôbules rouges	800.000
Globules blancs	9.000
Hémoglobine	30 %

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	0 %
Grands Monos	15 "
Moyens Monos	57 "
Lymphocytes	28 "
Hématies nucléées	18 "

La recherche prolongée de l'hématozoaire reste encore infructueuse. L'état général décline de plus en plus, le 12, le malade est d'une pâleur cireuse, le pouls est à 140, puis devient imperceptible. Au cours de l'après-midi, il

apparaît de la dyspnée, la température dépasse 40° et le malade succombe dans la soirée.

Autopsie: Prélèvement et frottis de la rate.

Présence presque exclusive de cellules mononucléaires à tous les stades de leur développement, peu de pigments, rares macrophages, quelques hématies nucléées, absence de polynucléaires et de myélocytes. Hématozoaires représentés exclusivement par des schizontes jeunes et des corps amoeboïdes,

OBSERVATION VII

(SERGENT et CATANET)

L'examen du sang d'un enfant indigène algérien paludéen nous a montré une anisocytose remarquable.

Il s'agit d'un enfant de six mois faisant partie d'une famille de nomades (guella), chassés du Sud vers le littoral algérien par la famine de 1921. Il présentait (en juillet 1921) les symptômes de la cachexie paludéenne la plus profonde: téguments extrêmement décolorés, grosse rate dépassant le rebord des fausses côtes de deux travers de doigt (à 6 mois!), bouffissure de la face, asthénie complète.

Le sang contient de très rares schizontes de *Plasmodium vivax*.

La poikilocytose est très faible.

L'intérêt que présente ce sang réside dans une anisocytose extrêmement marquée. On sait qu'elle est physiologique chez le nourrisson, mais dans le cas signalé elle dépasse les limites normales, les globules nains (microcytes) et les globules géants (mégaloctytes) abondent: sur 210 hématies mesurées, 134 ont un diamètre inférieur au diamètre moyen chez l'enfant de 6 mois ($7\ \mu\ 53$) et 57 ont un diamètre supérieur à ce chiffre. Le nombre des microcytes l'emporte sur celui des mégaloctytes. 19 hématies seulement présentent la dimension moyenne.

Les dimensions extrêmes sont $2\ \mu\ 5$ (5 sur 910) d'une part et $12\ \mu\ 7$ (2 sur 210) d'autre part.

Le diamètre moyen est de $6\ \mu\ 97$ (au lieu de 7,53).

OBSERVATIONS VIII et IX

(LE DANTEC. Précis de Pathologie exotique, 1929)

Pendant les vacances, je fus remplacé à la clinique maritime et coloniale par un jeune confrère très distingué, mais qui n'avait jamais pratiqué la médecine coloniale. Survint un navire de commerce de la Côte occidentale d'Afrique avec un équipage décimé par le paludisme. Or, parmi ceux-ci, se trouvait un jeune mousse de 13 à 14 ans qui était fortement anémié, mais qui ne présentait pas de fièvre. Les adultes qui avaient des accès de fièvre tropicale furent traités correctement, mais pour le mousse le diagnostic d'anémie pernicieuse fut porté et on s'abstint de lui administrer la quinine. A ma rentrée à Bordeaux, en voyant le malade et mis au courant de sa provenance, je portai immédiatement le diagnostic d'anémie palustre bien que la rate ne fut pas très augmentée de volume. On fit immédiatement quelques lames de sang et on lui injecta de la quinine dans la fesse. L'examen du sang décela la présence d'un grand nombre d'anneaux de la fièvre tropicale, et l'administration de la quinine provoqua l'explosion d'un accès de fièvre qui vint confirmer le diagnostic de paludisme. Le malade guérit après une cure de quinine prolongée.

Le deuxième cas a trait à un enfant européen de 2 ans de la Côte occidentale. Pendant son séjour dans la colonie, on lui avait administré de la quinine préventive sous forme d'euquinine, mais à une dose insuffisante : 0 gr. 05 par jour. Il fut atteint par la fièvre et celle-ci ne céda pas même à des doses plus fortes d'euquinine. Le rapatriement de l'enfant fut décidé. A son arrivée à Bordeaux il était d'une pâleur cireuse et la fièvre ne le quittait plus. L'examen du sang décela la présence de rares croissants. Je prescrivis, comme dans le premier cas, des injections intramusculaires de quinine, car j'ai l'intime conviction, basée sur une longue pratique, que la quinine administrée par la bouche est peu efficace quand la langue est saburrale et les voies digestives embarrassées. La voie intramusculaire ou la voie sous-cutanée doivent toujours être utilisées quand la langue est saburrale, ce qui est le cas le plus fréquent.

Il est bon d'ajouter au traitement spécifique une cure de Whipple, c'est-à-dire de prescrire du foie de veau que l'on accommode de la façon la plus agréable pour le malade.

2°) Anémies hypoplastiques

OBSERVATION X (inédite)

(Du service de M. le Professeur AUBRY)

MOULEY ABDELKADER, âgé de 21 ans, journalier, né à Berrouaghia, hospitalisé salle Trousseau au lit n° 7, entre à l'hôpital le 6 janvier 1930, pour mauvais état général, fièvre, toux et expectoration.

Son père et sa mère sont morts d'affections inconnues.

Il a deux frères et une sœur en bonne santé.

Quatre frères et trois sœurs sont morts d'affections indéterminées.

Dans son jeune âge, il a eu une otite suppurée, bilatérale, ayant entraîné une diminution de l'acuité auditive.

Originaire de Berrouaghia, région palustre, il y a contracté le paludisme dans son enfance. Son paludisme récidive à chaque automne, sous forme de fièvre intermittente, non régulière, avec douleurs abdominales diffuses et vomissements bilieux au moment de l'accès. Cette affection récidivante annuelle, qui dure un mois environ chaque fois, n'a jamais été soignée.

Depuis deux mois, le malade a de la fièvre qui présente le même aspect que dans les années précédentes, irrégulière.

Il n'accuse aucun autre trouble fonctionnel.

Un examen général montre le malade pâle; son teint est terreux; ses conjonctives sont décolorées. Il semble légèrement amaigri. L'état général semble assez bien conservé. Température irrégulière oscillant entre 37° et 38°.

A l'examen de l'appareil digestif, on note de l'anorexie. La rate est dure, volumineuse, arrivant à trois doigts de

l'épine illiaque antéro-supérieure, et, près de la ligne médiane, à deux doigts de l'ombilic.

Le foie est gros, légèrement douloureux, dépassant de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle mesurée à l'appareil de Vaquez est de 11-7,5.

L'examen des urines a donné les résultats suivants:

Albumine: 0.
Sucre: 0.
Pigments et sels biliaires:
Urobiline: 0.
Urée: 17 grammes par litre.
Chlorures: 12 gr. 25.
Coefficient de Maillard: 5,8 %.

Il n'y a rien à signaler à l'examen du système nerveux.
Dans le sang:

Wassermann et Hecht: négatifs.
Urée: 0 gr. 30 par litre.
Globules rouges: 1.050.000.
Hémoglobine: 80 %.
Globules blancs: 3.000 dont:
Polynucléaires:
 neutrophiles: 58
 éosinophile: 0
 basophile: 0
Mononucléaires:
 grands: 10
 moyens: 26
 lymphos: 6
Forme jeune: 0

100

Hématies: anisocytose -- poïkilocytose.

Présence de schizontes âgés de *Plasmodium malariae* (pas d'hypertrophie globulaire -- forme amiboïde chargée de granulations mélaniques).

Dans la rate:

Polynucléaires:	
neutrophiles:	32
éosinophile:	0
basophile:	0
Mononucléaires:	
grands:	8
moyens:	54
lymphos:	4
encoché:	0
Myélocytes:	2

Hématies: légères anisocytose et poïkilocytose.

Présence de *Plasmodium malarix* (même forme que dans le sang périphérique). Schizontes en voie de segmentation, 5, noyaux, en forme de raquette. Les globules rouges parasités sont rétractés. Le cytoplasme des schizontes est chargé de pigment mélanique.

Le malade reçoit un traitement quinique intensif; 1 gr. 50 pro die pendant 3 jours, repos pendant un temps égal, et reprise de la quinine. Le malade a pris en deux mois 9 doses de 1 gr. 50 par la bouche, et 26 injections intra-musculaires de 1 gr. 50, au total: 52 gr. 50 en deux mois. Il a reçu en outre de l'arsenic sous forme de cacodylate et une dose légère de 914.

L'état général est complètement modifié. Les signes cliniques et hématologiques se sont considérablement améliorés.

La rate dépasse de 1 doigt le rebord costal. Le foie dépasse de deux travers de doigt.

L'examen du sang pratiqué le 6 mars 1930 donnait les résultats suivants:

Globules rouges:	3.730.000.
Hémoglobine:	80 % (Talqwis).
Valeur globulaire:	1,07.
Globules blancs:	6.200 dont:
Polynucléaires:	
neutrophiles:	57
éosinophiles:	2
basophile:	0

Mononucléaires:	
grands:	12
moyens:	12
lymphos:	14
Myélocytes:	3
	100

Hématies normales -- pas de poïkilocytose, ni d'anisocytose.

Formes anormales: 0.

OBSERVATION XI (inéдите)

(Du service de M. le Professeur AUBRY)

HADJ AISSA, âgé de 18 ans, berger, né à Bordj-bou-Arréridj, hospitalisé salle Trousseau au lit n° 14, entre à l'hôpital le 14 mars 1930 pour troubles abdominaux et fatigue générale. Son père est mort de « chire » nom arabe qui se rapporte à un tableau clinique rappelant la cachexie paludéenne. Sa mère est atteinte de paludisme à répétition, avec trouble marqué de l'état général. Il a une sœur bien portante.

En dehors de phénomènes fébriles, on ne relève rien dans ses antécédents personnels.

Originaire du douar Sidi-Embarek, près de Bordj-bou-Arréridj, région extrêmement palustre, il est atteint depuis son plus jeune âge, de fièvres revenant tous les étés ou à l'automne pendant trois ou quatre jours avec arrêt de 1 à 2 jours, ou d'accès palustres typiques se reproduisant tous les 2 ou 3 jours. Tout jeune il avait senti une rate volumineuse, qu'il percevait bien surtout depuis deux ans.

Depuis deux ans, se sont installés des troubles digestifs permanents, surtout marqués pendant les épisodes fébriles: anorexie relative, alternatives de diarrhée et de constipation, douleurs abdominales diffuses mais surtout marquées dans l'hypochondre gauche. Asthénie et amaigrissement progressifs.

Depuis 5 à 6 mois, vomissements alimentaires et surtout bilieux assez fréquents, tous les 5 à 6 jours. Emis-

sion de sang rouge et parfois noir par l'anus à cinq ou six reprises.

Jamais son paludisme n'a été sérieusement traité: de temps en temps, il prenait quelques cachets de quinine; jamais il n'avait reçu d'injection quinique.

Jamais d'épistaxis; ni d'œdème des membres inférieurs. Dans l'intervalle des périodes fébriles, l'apyrexie serait complète (non vérifiée au thermomètre pourtant).

Il y a 15 jours, en assez bonne santé, il fut pris brusquement, l'après-midi, d'une fièvre très élevée avec un seul frisson, généralisé, accompagné de claquement des dents et de douleurs dans les deux creux sous-claviculaires, surtout marquées à droite, sans irradiation. En même temps toux quinteuse, sèche, douloureuse, sans expectoration au début. Le deuxième jour au cours d'un effort de toux, hémoptysie d'un demi-verre de sang rouge environ. La fièvre continue, très élevée, pendant trois à quatre jours. Dès le troisième jour, expectoration muco-purulente jaunâtre, non rouillée, qui continue à l'heure actuelle.

L'examen général montre un sujet d'aspect jeune, infantile, paraissant avoir moins que son âge (18 ans). Les testicules sont sensiblement normaux, mais la verge est petite et le système pileux est très peu développé.

Asthénie et amaigrissement notables.

Téguments terreux, surtout à la face, avec taches pigmentées, noirâtres, que l'on retrouve sur la face interne des joues. Subictère des conjonctives.

Thorax en entonnoir, à grosse extrémité inférieure.

Abdomen ballonné, tympanique, sans ascite, ni circulation collatérale.

Pas de ganglions perceptibles, ni d'œdème.

Température 37°6. Pouls 80. Herpès.

Toux grasse, peu fréquente, avec expectoration muco-purulente, peu abondante, surtout muqueuse, non hémoptoïque actuellement.

Au sommet droit on trouve:

En avant, de la submatité avec exagération des vibrations et respiration rude sans bruits surajoutés.

En arrière, de la matité avec légère exagération des vibrations et souffle aux deux temps, ressemblant au souffle tubaire, mais plus rude, retentissement de la toux et de la voix, égophonie et pectoriloquie aphone, sous-crépitants et quelques frottements.

La constipation est habituelle, avec quelques débâcles diarrhéiques au cours desquelles les selles seraient jaune d'or et contiendraient de la graisse. Langue légèrement saburrale. Tâches pigmentées de la face interne des joues. Abdomen ballonné, tympanique, sans ascite, ni circulation collatérale.

Le foie est hypertrophié; il atteint le mamelon droit en haut, déborde les fausses côtes de trois travers de doigt sur la ligne mamelonnaire, et mesure 19 cm. à ce niveau. Sa consistance est moyennement dure, régulière. Il est indolore. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire.

Le rate est grosse, développée de haut en bas, et de dehors en dedans; le pôle supérieur se trouve à un travers de doigt au-dessous du mamelon sur la ligne axillaire postérieure, et le pôle inférieur à un travers de doigt au-dessus et en dehors de l'ombilic. Sur son grand axe, elle mesure 26 cm. Elle est très mobile, de consistance moyennement dure; on ne sent pas d'incisure. La palpation la montre homogène et indolore. Point phrénique sus-claviculaire gauche.

A l'auscultation du cœur, on trouve un souffle anémique dans le petit silence. La tension artérielle mesurée à l'appareil de Vaquez est de 12-7.

Il n'y a rien à l'examen du système nerveux.

L'examen des urines a montré:

Albumine: 0.

Sucre: 0.

Sels biliaires: 0.

Pigments biliaires: +.

Urobiline: traces.

Indican: présence.

Acétone: 0.

15 mars 1930.

Radioscopie. — Cœur mou, étalé. L'oreillette droite bombe dans le médiastin postérieur.

Triangle sombre à base axillaire et à sommet hilaire, au sommet droit.

Estomac couché, allongé, attiré à droite.

Le liquide baryté passe à peu près normalement.

Il paraît exister une inversion du duodénum.

Examen de laboratoire.

Dans le sang:

Wasserman: négatif.

Hecht: + + + +.

Urée: 0,24 p. 1000.

Globules rouges: 2.650.000.

Globules blancs: 3.000.

Hémoglobine: 70 %.

Polynucléaires:

neutrophiles: 69

éosinophile: 0

basophile: 0

Mononucléaires:

grands: 9

moyens: 15

Lymphos: 7

Forme jeune: 0

100

Hématies: anisocytose — polychromatophilie.

Pas d'hématozoaires.

Dans la rate:

Polynucléaires:

neutrophiles: 15

éosinophile: 0

basophile: 0

Mononucléaires:

grands:	4
moyens:	74
lymphos:	5
Formes jeunes:	2

Un mégalo-blaste — Pas d'hématozoaires.

7 avril 1930.

Albumines totales:	52 gr. 33
Sérines:	24 gr. 50
Globulines:	27 gr. 83
Rapport S/G;	0,88
Lipoïdes:	9,71

OBSERVATION XII (Résumée)

(D^{rs} DUMOLARD et AUBRY)

M... C. H..., 30 ans, terrassier, célibataire, né à Taza (Maroc), entre salle Pasteur le 14 octobre 1929, pour faiblesse et anémie.

N'a jamais bu d'alcool. Aucun signe de syphilis acquise ou tertiaire (réaction de Wassermann et de Hecht négatives dans le sang). Gibbosité datant de l'enfance portant sur les 10^e, 11^e et 12^e vertèbres dorsales en rapport avec un mal de Pott guéri et ne gênant aucunement le malade dans son dur métier de terrassier qu'il exerce depuis longtemps.

Accuse depuis de nombreuses années des accès de fièvre, récidivant tous les étés et qui cèdent à un traitement quinquique.

La maladie actuelle remonte au mois d'août 1929; à cette date, accès fébriles répétés pendant une vingtaine de jours suivis d'une asthénie progressive qui nécessite l'hospitalisation.

A l'entrée: signes généraux d'anémie; pâleur marquée des téguments et des muqueuses; température 37°, pouls 86, tension artérielle(Vaquez) 11-6.

La rate est très augmentée de volume, elle est dure, irrégulière et arrive au niveau de l'ombilic; le foie est gros, sa consistance est dure, le bord inférieur descend à trois travers de doigt au dessous des fausses côtes. Amaigrissement marqué.

Au cœur, souffle anémique de la base.

Aux poumons gros râles de bronchite disséminés.

Dans les urines, il y a des traces d'albumine.

Urée du sang: 0,43.

Rien à signaler du côté du système nerveux.

Examen du sang. — Numération:

Globules rouges:	2.560.000
Hémoglobine:	70 %
Valeur globulaire:	1,36

Equilibre leucocytaire, 5.600 globules blancs dont:

Polynucléaires neutrophiles:	57
Eosinophiles:	0
Mono:	40
Lympho:	0
Formes de transition	0
Myélocytes:	3

Quelques schizontes de tierce bénigne.

Analyse d'urines:

Urines des 24 heures: 1300 cc.

Albumine: traces.

Sucre: 0.

Pigments biliaires: 0.

Sels biliaires: 0.

Urobiline: 0.

Chlorures: 11 grammes par litre.

Phosphates: 1 gr. 40.

Urée: 16 gr. 20.

Albumines du sang:

Albumines totales: 10 grammes.

Sérines: 4 gr. 15.

Rapport S/G: 0 gr. 674.

Acides aminés: 1,705 exprimés en urée.

Cholestérine: 2 gr. 82.

Graisse: 7 gr. 70.

Le malade est mis de suite au traitement quinquique (1 gr. 50 de chlorhydrate de quinine en injection pendant trois jours sur dix pendant 2 mois).

Sous cette influence une amélioration rapide se produit dans l'état général du malade; l'anémie se dissipe, les forces reviennent; la rate diminue de volume dans des proportions considérables, le foie reste gros.

Le malade au bout de deux mois se disant guéri, va reprendre son travail.

OBSERVATION XIII (résumée)

(In thèse CHIARINI)

(Docteurs DUMOLARD et AUBRY)

Ahmed ben Abdellah, indigène de 30 ans, journalier, entre à l'hôpital, salle Pasteur au lit n° 37, le 15 janvier 1930, pour anémie. Il est évacué d'une salle voisine où il vient de faire une congestion pulmonaire aiguë de nature probablement grippale, affection, à l'heure actuelle, complètement guérie.

Originaire de Tizmit (Maroc), le malade dit avoir contracté le paludisme dès son plus jeune âge. A de nombreuses reprises, il aurait présenté des accès typiques en été. Il n'a jamais été traité. Il y a six ou sept ans, au cours d'un de ces épisodes fébriles, il a éprouvé pour la première fois des douleurs dans la région de l'hypocondre gauche. En 1927, le malade quitte le Maroc et vient travailler comme carrier dans la région de Maillot. Il y a trois mois s'installe une fièvre quotidienne avec fatigue générale. Le malade est admis à l'hôpital de Mail-

lot. On lui fait trois piqûres de quinine, qui amènent la cessation momentanée de la fièvre. Pendant quelques jours, la température reste à la normale et les douleurs de l'hypochondre gauche disparaissent. Le malade reprend son travail. Il n'y a plus de fièvre, il a de l'appétit, mais il se sent fatigué. D'ailleurs peu de temps après sa sortie de l'hôpital, les frissons et la fièvre réapparaissent. Le malade sent ses forces faiblir de plus en plus. Il laisse de nouveau son travail.

Le paludisme est la seule affection qu'ait contracté notre malade. Il nie toute syphilis et on ne trouve chez lui aucun stigmate de spécificité. Pas d'éthylisme.

Ahmed ben Abdallah est marié. Sa femme, bien portante, n'a jamais fait de fausse couche. Il a un enfant qui se porte bien.

Le père, la mère et les deux frères de notre malade sont en excellente santé.

Il s'agit d'un malade bien constitué, dont le faciès est extrêmement pâle. Les muqueuses sont décolorées. Il n'y a pas de subictère des conjonctives. Le malade est légèrement dyspnéique, chacun de ses mouvements exagère cette dyspnée. Il parle lentement, comme avec regret. L'amaigrissement est peu marqué. La température oscille aux environs de 37°5, le pouls rapide et régulier bat cent dix fois par minute.

L'abdomen est globuleux, météorisé, mais il n'y a pas d'ascite.

La rate est très hypertrophiée, elle a une direction verticale, son pôle inférieur atteint la ligne horizontale qui passe par l'ombilic. Elle est percutable jusqu'au 8° espace sur la ligne axillaire. Le viscère est dur, irrégulier, sa palpation douloureuse. Le foie est lui aussi augmenté de volume, il dépasse de deux travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes, il est percutable jusqu'au 6° espace sur la ligne mamelonnaire, il est dur.

Du côté de l'appareil respiratoire, on note quelques ronchus disséminés.

L'auscultation du cœur met en évidence un souffle anémique caractéristique.

La tension est de 11-5 au Vaquez.

Au point de vue digestif, il y a peu de choses à signaler: anorexie légère, langue saburrale. Les selles sont régulières. Il n'y a pas d'hémorroïdes. On ne trouve ni sang, ni parasites dans les selles (examens pratiqués à plusieurs reprises).

Les urines diminuées de volume, renferment de l'urobiline en notable quantité. Le coefficient de Maillard est augmenté: 12,93. Rien à signaler par ailleurs.

Examens de laboratoire.

17 janvier 1930. — Pas d'hématozoaires dans le sang périphérique. Dans la rate, présence d'hématozoaires (formes très pigmentées).

21 janvier 1930.

Globules rouges	1.440.000
Globules blancs	6.400
Hémoglobine	50 %
Valeur globulaire ..	1,7
Albumines totales:	37 grammes.
Sérines:	26 gr. 6.
Globulines:	10 gr. 4.
Rapport S/G:	2,55.
Lipoïdes:	1 gr. 93.
Acides aminés:	1 gr. 92.
Wassermann et Hecht:	négatifs.

29 janvier 1930.

Le malade présente un peu d'œdème de la région dorsolombaire.

Sous l'influence de la quinine, son état général s'est manifestement amélioré depuis quelques jours. L'anémie reste cependant très marquée: on associe le foie de veau à la quinine.

22 janvier 1930.

Urines totales des 24 heures: 1.180 cc.

Albumine:	0.
Sucre:	0.
Pigments biliaires:	0.
Sels biliaires:	0.
Chlorures:	4 gr. 44.
Phosphates:	0 gr. 87.
Urée:	13 gr.

Acides aminés + sels ammoniacaux: 1 gr. 33

Coefficient de Maillard: 12,93.

Acide urique: 1 gr. 04.

Acidité apparente: 210 cc. de Na OH N/10.

6 février 1930.

Constante d'Ambard.

Urée = 0,27.

C = 7,89 K = 0,139.

Débit: 6,69.

27 février 1930.

Globules rouges 1.500.000

Globules blancs 3.200

Le malade se plaint d'avoir des accès fébriles nocturnes.

A la suite de 6 injections de 1 gr. 50 de quinine, diminution notable du volume de la rate (3 travers de doigt).

14 mars 1930.

Administration de Lugol depuis le 6 mars.

En somme depuis l'entrée du malade, sous l'influence d'abord du traitement quinique, l'état général s'est manifestement amélioré et la rate a diminué de volume. L'anémie ne semble cependant pas s'être beaucoup modifiée. Le foie de veau associé à la quinine n'apporte aucune modification à l'anémie.

Depuis 7 jours le malade est au traitement suivant: lugol, foie de veau, quinine, en médication intercalée.

La rate qui avait déjà notablement diminué de volume diminue encore.

L'état général semble s'améliorer.

31 mars 1930.

Amélioration considérable aux points de vue clinique et hématologique.

Globules rouges 3.340.000

Hémoglobine 50 %

Valeur globulaire ... 0,75

Globules blancs 5.600 dont:

Polynucléaires	
neutrophiles	50
éosinophiles	20
Mononucléaires	24
Lymphocytes	5
Forme de transition	1
	100

1 hématie nucléée pour 100 leucocytes.

4 avril 1930.

Temps de coagulation (sur lamelle): 29'.

Temps de saignement: 10'.

Temps de coagulation (sur lamelle): 29'.

Caillot normalement rétractile.

OBSERVATION XIV (inédate)

(Due à l'obligeance de M. le Dr THIODET)

Noël G., âgé de 39 ans, cultivateur, entre à l'hôpital, salle Pasteur, le 27 septembre 1929 pour asthénie profonde et progressivement croissante. Son teint devient jaune, tous les mouvements sont pénibles. Il y a, après les repas, des douleurs épigastriques suivies de vomissements qui soulagent le malade.

Depuis quelques jours ces vomissements ont disparu. L'appétit est très diminué. Les digestions sont un peu difficiles. Le malade a des cauchemars la nuit.

Pas d'hémorragies, pas d'accès de type palustre. Depuis plusieurs jours pas de température constatée au thermomètre.

Veuf, le malade a deux enfants de 6 et 7 ans, en bonne santé.

Le malade, n'a tout antécédent pathologique et vénérien. Il a fait son service militaire au Maroc. Pendant la guerre il a été intoxiqué par les gaz de combat; il est pensionné à 10 %.

Il n'avait jamais eu d'accès palustre. Il a toujours pris de la quinine à titre préventif.

A un examen général le malade paraît très anémie. Les téguments sont jaunes. Le poulx bat à 67. La température oscille aux environs de 37°.

L'abdomen est souple. Le foie est hypertrophié, descendant à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal.

La rate est très grosse, descendant jusqu'à la fosse iliaque et atteignant le bord du droit antérieur. A la palpation, elle fournit une sensation de dureté considérable. Mesurée sur un orthodiagramme, elle a un diamètre longitudinal de 30 cm. et transversal de 20 cm.

On trouve, à l'examen de l'appareil respiratoire quelques sous-crépitations aux bases, et des râles de bronchite très dispersés, et peu marqués en avant. Aucune modification de la sonorité ni de la transmission de la voix.

Au niveau du cœur il y a des souffles anémiques, variant avec la position et avec le moment de l'examen. La tension artérielle au Vaquez est de 11.7. Le poulx bat à 67.

Tous les réflexes sont vifs.

L'examen du sang donne les résultats suivants:

Quelques schizontes de tierce bénigne.

1.440.000 globules rouges,

3.600 globules blancs, se répartissant de la façon suivante:

Polynucléaires neutrophiles	70
éosinophiles	1
basophiles	0
Grands mononucléaires	27
Lymphocytes	1
Myélocytes	1

Quelques mégaloctes sans mégaloctes.

Le 15 octobre:

Globules blancs	3.800
Globules rouges	1.200.000
Hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1.65

Le 17 octobre: La formule leucocytaire est:

Polynucléaires neutrophiles		42
éosinophiles		0
Grands monos		45
Lymphocytes		10
Myélocytes		3
Hématie nucléée		1

L'ortodiagramme de la rate montre un diamètre longitudinal de 23 cm. et transversal de 18 cm.

Le malade a été traité à la quinine.

Il est sorti, sur sa demande, le 18 octobre. On n'a pas pu suivre l'évolution de son anémie.

OBSERVATION XV

(AUBRY et MURAT)

Il s'agit d'une fillette de 2 ans qui fut amenée en octobre dernier par ses parents avec des signes alarmants d'anémie pernicieuse et de leucémie: pâleur extrême de la peau et des muqueuses; gencives pâles, boursofflées, saignantes; œdème généralisé avec oligurie sans albuminurie; de l'insomnie, une agitation incessante; de l'anorexie et une fièvre légère, subcontinue au-dessus de 38°.

Le foie est augmenté de volume, la rate déborde les fausses côtes de deux doigts. Cette anémie grave a débuté il y a quelques semaines. Dans l'idée qu'il peut s'agir de paludisme (l'enfant a eu quelques mois avant des accès palustres vite jugulés par la quinine) le médecin a fait faire un examen du sang qui n'a pas montré d'hématozoaires et a fait quelques injections de quinine qui sont restées sans résultat.

C'est dans ces conditions que l'hypothèse d'anémie pernicieuse cryptogénétique ou de leucémie est envisagée.

Un nouvel examen du sang (Docteur MURAT) montre une anémie marquée, sans augmentation des globules blancs et une formule de mononucléose.

17 août 1922.

Globules rouges	2.300.000
Globules blancs	6.000

Formule leucocytaire:

Poly	43
Grands monos	17
Lymphos	39
Eosinos	1

Pas d'hématozoaires.

Pas d'altération morphologique des hématies.

Hémoculture négative.

18 août 1922. — La ponction de rate montre des croissants (*Pl. falciparum*), et démontre l'origine palustre de cette anémie.

Le traitement quinquique énergique et prolongé amène la guérison qui est entrecoupée de rechutes.

OBSERVATION XVI

In thèse MÉLÉ. Observation 9

Du service de M. le Docteur DUMOLARD

Amar ben Chaïb, marocain, 21 ans, journalier, entre salle Harvey, le 7 octobre 1924, pour fièvre continue et diarrhée sanglante, dont le début remonte à 20 jours. Il aurait présenté en outre, il y a huit jours, de l'œdème des membres inférieurs qui a disparu spontanément en 2 jours.

On note dans ses antécédents un paludisme ancien.

La température qui était à 38°8 le soir de l'entrée, évolue dans les jours suivants entre 37° et 37°5.

L'examen permet de relever des signes d'anémie très prononcée et la présence d'une rate énorme, douloureuse à la palpation, descendant jusque dans la fosse iliaque gauche.

La ponction de la rate a été pratiquée dans les jours qui ont suivi l'entrée.

Sang :		Rate :	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	48 %	neutrophiles	6 %
basophiles	1	Mononucléaires:	
éosinophiles	3	grand	1
Mononucléaires:		moyens	38
moyens	33	lymphos	55
lymphos	10	Et pour 300 globules comp-	
Myélocytes	2	tés :	
Métamyélocytes	2	Monos à noyau excen-	
Gr. lympho basophile	1	triques	6
Globules blancs	10.000	Cellules de Türck	4
Globules rouges	2.400.000	Métamyélocytes	4
Hémoglobine	60 %	Corps basophiles	2
Valeur globulaire	1,25	Corps pigmentés	1
		Macrophages	1
		Présence d'hématozoaires	
		peu nombreux de tierce ma-	
		ligne (schizontes et crois-	
		sants).	

Le malade sort le 15 janvier 1925, guéri par un traitement quinique prolongé associé à la radiothérapie de la rate.

OBSERVATION XVII

In thèse MÉLÉ. Observation 10

Du service de M. le Docteur LEMAIRE

Bouker Mohamed, entre salle Pasteur, le 1^{er} octobre 1924, pour œdème des membres inférieurs et du scrotum.

Rien dans les antécédents héréditaires ou personnels.

A l'examen: malade anémié, ganglions inguinaux et épitrochléens, température se maintenant entre 36° et 37°, sauf le 2 octobre où il a eu un accès de fièvre à 39°

Appareil pulmonaire: signes de bronchite, bacilloscopie négative.

Appareil digestif: selles diarrhéiques.

Foie de volume normal, rate débordant de deux doigts

Rien à signaler aux autres appareils.

Urée sanguine: 0 gr. 37 p. 1000.

Wassermann négatif. Hecht fortement positif dans le sang.

La ponction de la rate a été pratiquée le 6 octobre 1924.

Sang du 6 octobre:		Rate :	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	67 %	neutrophiles	26 %
Mononucléaires:		Mononucléaires:	
grands	2	grands	6
moyens	24	moyens	33
lymphos	2	lymphos	35
Métamyélocytes	4	Et pour 300 globules blancs	
Myélocytes	1	comptés :	
Glob. rouges nucléés rares.		Monos à noyau excen-	
Globules rouges	2.860.000	trique	40 %
Globules blancs	4.500	Cellules de Türk	29
Hémoglobine	55 %	Normoblastes	2
Valeur globulaire	1.07	Microblastes	2
		Myélocytes	6
		Métamyélocytes	9
		Macrophages	7
		Corps pigmentés	9
		Corps basophiles	25
		Hématozoaires (quarte)	9
		Leucocytes mélanifères	2
		Eosinophile	1

OBSERVATION XVIII

In thèse MÉLÉ. Observation 11.

Du service de M. le Docteur LEMAIRE

Bouberaki Amar ben Ali, 35 ans, journalier, entre salle Pasteur le 8 décembre 1924, parce qu'il a les jambes enflées.

Aucun antécédent morbide.

Depuis 4 mois il a des accès de fièvre intermittente.

accompagnée de céphalée violente et de vomissements. Il y a vingt jours que ses jambes ont commencé à enfler.

A l'examen: anémie, bouffissure du visage, œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à mi-jambe. Température: 36°5, souffle anémique à l'auscultation du cœur.

Appareil digestif: estomac douloureux, rate perceptible, dure.

Système nerveux: réflexes extrêmement affaiblis, inconstants. Réflexes pupillaires normaux. Pupilles blanches.

Wassermann et Hecht: négatifs dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Bacilloscopie dans l'expectoration: négative.

La ponction de la rate a été pratiquée le 14 décembre.

Sang :		Rate :	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	45 %	neutrophiles	26 %
Mononucléaires:		éosinophile	1
grands	5	Mononucléaires:	
moyens	44	grands	5
lymphos	5	moyens	10
Microblaste	1	lymphos	58
Globules blancs	5.000	Et pour 300 globules blancs	
Globules rouges	2.700.000	Glob. rouges nucléés	13 %
Hémoglobine	45 %	dont:	
Valeur globulaire	0,83	Normoblastes	6
		Microblastes	5
		Caryokinèse	2
		Cellules de Türk	7
		Monos à noyau excen-	
		trique	9
		Corps pigmentés	57
		Corps basophiles	9
		Macrophages	8
		Myélocytes neutrophiles	2
		basophile	1
		Hématoz. forme quarte	5
		Présence d'hématozoaires	
		phagocytés.	

Le malade meurt le 22 janvier 1925, après un syndrome dysentérique.

Autopsie: poumons congestionnés, congestion plus marquée à droite, épanchement péri-cardiaque assez abondant, rate grosse pesant 620 grammes.

OBSERVATION XIX

(PAISSEAU et LEMAIRE, Soc. Méd. Hôp. 13-10-16. Obs. 7)

Accès pernicieux, puis cachexie grave. Très nombreux corps en croissant de *falciparum*.

Bl... (Jean), 40 ans, ...^e d'infanterie, classe 97, revient d'Izvor (Hôpital temporaire n° 7, salle 20), 14 septembre.

Anémie grave:

Globules rouges	2.000.000	
Polynucléaires	57	
Lymphos et monos	23	
Grands monos	10	
Monos moyens et forme interm..	10	
Croissant de <i>falciparum</i>	154 p.	100 leucocytes
Schizontes jeunes	125	—
Corps amœboïdes	7	—

OBSERVATION XX

(PAISSEAU et LEMAIRE, Soc. Méd. Hôp., 15-12-16. Obs. 1)

Coch... n°... groupe d'aviation. Entré le 11 septembre 1916 à l'hôpital temporaire n° 8, dans le service de M. le Médecin-Major Vassal.

Etude clinique. — Cet homme est arrivé en Orient le 1^{er} avril 1916. A partir du mois de juillet il est atteint de malaises fréquents et répétés: céphalées et courbatures pour lesquels il est soigné à l'escadrille, mais il ne prend de quinine qu'à la dose préventive durant le mois d'août, il s'anémie progressivement, est atteint de diarrhée sans ténesme ni douleurs. mais cette diarrhée est abondante;

il se produit plusieurs selles par jour. Cet état, traité par le calomel et les purgatifs à l'ambulance de ... où il est évacué le 20 août, continue de s'aggraver en l'absence de toute quininisation. L'anémie augmente, à la diarrhée s'ajoutent, à partir du 1^{er} septembre, des vomissements quotidiens très fréquents, véritablement incoercibles, qui se produisent à la moindre ingestion alimentaire. Ils persistent durant trois semaines. Le malade se plaint, en outre, de vives douleurs dans la région lombaire et à l'épigastre.

A la suite d'un accès fébrile important, le malade est évacué sur l'hôpital n° 8, le 22 août: à ce moment l'anémie est intense, les téguments et les muqueuses sont profondément décolorées, les conjonctives sont très légèrement subictériques; le malade ne présente pas d'œdème; son amaigrissement est très accusé.

Les troubles digestifs persistent également; il a de la diarrhée et des vomissements bilieux fréquents; il est tourmenté par un hoquet rebelle depuis son entrée à l'hôpital. Les douleurs lombaires sont continues sans exacerbations. Le malade présente une asthénie très notable et reste généralement immobile dans son lit.

Le pouls est régulier, un peu rapide et même bondissant, mais la facilité avec laquelle il s'écrase sous le doigt indique une tension artérielle très basse; on peut constater d'ailleurs une ébauche de ligne blanche surrénale. Une recherche minutieuse de traces de pigmentations cutanées ou muqueuses est négative. Le cœur et les poumons donnent des signes d'auscultation normale, les urines sont légèrement albumineuses (0 gr. 20) le foie déborde à peine les fausses côtes, la rate, par contre, les dépasse d'au moins un travers de doigt et elle est douloureuse au palper.

La fièvre, au début très irrégulière, a pris nettement, quelques jours après l'entrée à l'hôpital, le type de l'intermittence tierce.

L'examen du sang donne les résultats suivant:

Numération :

Globules rouges	1.800.000
Globules blancs	3.000
Hémoglobine	45 %

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles	62	%
— éosinophiles	0,5	"
Grands mononucléaires clairs . . .	4	"
Moyens mononucléaires clairs . . .	27	"
Mononucléaires mélanifères	1	"
— lymphocytes	2	"
Monos pauci granuleux	1	"
Myéloblastes et promyélocytes . . .	2,5	"

La coagulation est légèrement plasmatique, à peine retardée, mais avec reliquéfaction du caillot au bout d'une heure.

Résistance globulaire:

H 1 = 4,5 — 4,2

H 2 = 2,5

Le parasitisme du sang périphérique est intense, on y trouve d'innombrables schizontes de *Plasmodium praecox* et même de nombreuses rosaces.

Le malade est, dès son entrée à l'hôpital, traité par la quinine et l'adrénaline par voie intraveineuse; une amélioration nette semble se produire, les vomissements et la diarrhée cessent, les hoquets s'espacent, mais le 27, brusquement, le malade jaunit: son ictère n'est pas très foncé et les téguments prennent seulement une teinte safran assez légère. Toutefois, les conjonctives ont une coloration d'un jaune clair montrant qu'il s'agit bien d'un ictère franc.

Cet ictère est cholurique mais ne s'accompagne pas de décoloration des matières. Au bout de deux à trois jours l'ictère commence à décroître, mais le hoquet, les vomissements reparaissent, l'asthénie ne subit aucune modification; le pouls reste extrêmement dépressible, l'anémie semble plutôt s'aggraver et l'amaigrissement fait des progrès rapides; la face devient squelettique, l'anéantissement des forces est total, la déchéance organique complète et le malade succombe lentement, le 4 octobre, aux progrès de la cachexie.

Anatomie pathologique. — L'autopsie fut pratiquée le 4 octobre 1916, une heure après la mort. Elle nous montra d'importantes altérations viscérales.

La rate est légèrement augmentée de volume et mesure 15 centimètres; elle est congestionnée et dure; elle présente une périsplénite presque totale mais peu épaisse; à la coupe sa consistance est ferme.

Le foie est entouré d'une coque de périhépatite qui lui donne un aspect glacé; sans présenter de cirrhose, il est légèrement induré; il n'est pas augmenté de volume.

Les reins sont pâles, mais les rapports réciproques des substances centrale et corticale sont normaux.

Les capsules surrénales sont nettement atrophiées, leur poids est inférieur à 4 grammes. Elles adhèrent fortement aux tissus environnants et pour les extraire leur dissection est pénible. A la coupe leur substance corticale apparaît grise, délipoidée, atrophiée, la substance médullaire est blanchâtre; elles ont une consistance particulièrement ferme.

Les ganglions semi-lunaires sont augmentés de volume et sont indurés. L'estomac et les voies biliaires sont normaux. L'intestin grêle, en particulier l'iléon, est semé de taches ecchymotiques au niveau desquelles il est légèrement épaissi et probablement exulcéré.

Les ganglions mésentériques sont congestionnés, tuméfiés.

Le pancréas est normal.

La moelle osseuse prélevée à l'extrémité supérieure de la diaphyse fémorale est en légère réaction. Elle présente des îlots rouges assez importants au milieu de la graisse médullaire. Nous avons pratiqué des frottis de rate, de foie, de capsules surrénales et de moelle osseuse.

Dans la rate, le foie et les capsules surrénales, nous n'avons pas trouvé d'hématozoaires.

Dans la moelle osseuse nous avons rencontré quelques corps en croissants.

Examen histologique. — L'examen histologique de ces différents viscères nous a fourni d'intéressantes particularités.

La rate, à un faible grossissement, paraît presque complètement privée de glomérules; on n'en trouve plus que de très faibles reliquats. La pulpe est très congestionnée et bourrée de leucocytes pigmentaires; les sinus dont les contours sont bien dessinés, ne contiennent pas de globules rouges, mais de gros macrophages.

Un fort grossissement permet de se rendre compte de la véritable nature de l'atrophie glomérulaire. Les restes de glomérules et de tissu lymphoïde sont dépourvus de centres clairs et de cellules mères. Les seuls éléments que l'on y rencontre sont de petits mononucléaires.

La pulpe a ses sinus très visibles. Leur lumière, qui est vide de globules rouges, tranche sur les cordons qui sont congestionnés. L'épithélium des sinus se tuméfie par place et se détache, tombe dans la lumière et va jouer un rôle de macrophages; on y trouve en effet de ces grosses cellules bourrées de pigments; dans les cordons de Billroth, on reconnaît aussi la présence de nombre de ces cellules, mais les globules rouges y prédominent nettement. Bref cette rate congestive est une rate encore macrophagique; cependant elle présente déjà des signes d'épuisement comme l'atrophie glomérulaire.

Le foie, à un faible grossissement, montre sa globulation normale; les espaces de Kiernan sont sains, les veines sushépatiques ordonnées, mais dans les capillaires qui les séparent se trouvent de nombreux macrophages pigmentaires.

Le rein apparaît lésé à un premier coup d'œil et ce sont les glomérules et les tubes contournés qui sont altérés.

Dans la zone du labyrinthe, on ne relève ni congestion ni infiltration embryonnaire, mais seulement des lésions du glomérule caractérisées par une légère multiplication de l'épithélium du bouquet vasculaire. Les cellules nobles des tubes contournés présentent des lésions de cytolyse protoplasmique assez discrètes; cette cytolyse abrase quelquefois la cellule jusqu'au noyau.

Dans l'anse de Henle, la branche descendante présente des lésions de même nature mais assez peu marquées; la branche ascendante est presque toujours saine.

Les artères et veines de la voûte sont normales. Au niveau de la pyramide les tubes urinaires sont sains, séparés cependant par un tissu conjonctif un peu épaissi et légèrement sclérosé.

En somme, les reins présentent des lésions peu marquées de glomérulonéphrite dégénérative, mais assez diffuses.

Les capsules surrénales montrent à un faible grossissement un processus de sclérose qui a envahi les couches les plus superficielles et les plus profondes de la substance corticale. La couche moyenne, zone trabéculée, est le siège d'une dégénérescence accentuée. En aucun point on ne trouve de cellule à type spongiocytaire. Dans la substance médullaire les lésions semblent à première vue moins profondes. Ces glandes ne présentent ni congestion ni infiltration inflammatoire.

Un fort grossissement permet de préciser ces diverses altérations. La capsule fibreuse de l'organe est très épaisse et constituée dans sa couche profonde par de nombreux fibroblastes jeunes dont des trainées pénètrent dans la substance glandulaire.

La substance corticale présente des lésions de sclérose au niveau de la zone des glomérules et du réticulum. Dans la couche glomérulaire, la sclérose est notable, le tissu glandulaire est réduit à de petits îlots de cellules rétractées à noyau homogénéisé ou pycnotique, à protoplasma en cytolise avancée.

Dans la zone des trabécules l'ordination générale est conservée, aucune travée ne manque, mais les cellules qui les constituent sont profondément lésées. Aucune d'elles ne possède le caractère spongiocytaire qui est le signe de leur activité fonctionnelle et toutes sont plus ou moins en voie de dégénérescence: on y retrouve tous les degrés de cytolysse, toutefois nous n'avons jamais constaté de destruction complète de l'élément noble.

Dans la zone réticulée les cellules glandulaires se sont certainement raréfiées et celles qui subsistent sont profondément dégénérées. Elles ne possèdent plus que très peu de pigment et présentent des lésions nucléaires et de cytolysse protoplasmique. Entre elles s'enchevêtrent de jeunes fibroblastes, témoins d'un processus de sclérose récent.

La substance médullaire des capsules surrénales est le siège de lésions analogues: les cellules glandulaires dégèrent et la cellule conjonctive s'hyperplasia et prolifère.

En aucun point de la surrénale, nous ne trouvons d'hémorragie, de thrombose ou d'infiltration embryonnaire.

Bref ces glandes surrénales sont le siège d'un processus de sclérose jeune et récente et de lésions dégénératives des éléments sécrétoires corticaux et médullaires.

Le ganglion semi-lunaire droit, dont nous avons fait l'étude histologique avec la méthode de Nissl, est profondément atteint. Les cellules ganglionnaires, en particulier, sont très touchées; une sur deux présente des lésions de chromatolyse et beaucoup d'entre elles sont plus profondément lésées: la cytolyse protoplasmique et la nucléolyse sont alors presque complètes, la cellule se réduit à un magma informe contenu dans une sorte d'alvéole. Dans le tissu ganglionnaire sont semés de nombreux mastzellen, abondants surtout dans les lymphatiques de l'organe.

L'intestin grêle, à un faible grossissement, a l'aspect d'un intestin atteint d'entérite aiguë avec infiltration inflammatoire de la muqueuse, régression et atrophie glandulaire, œdème de la sous-muqueuse.

A un fort grossissement, les villosités intestinales apparaissent épaissies, souvent presque en massue; leur épithélium est non plus constitué par des cellules cylindriques et cylindro-muqueuses, mais par des éléments cubiques très aplatis. L'axe vasculaire de la villosité présente une vaso-dilatation accentuée: les capillaires sanguins sont bourrés de globules rouges: ils arrivent par leur extrémité distale presque au contact de l'épithélium.

Nous n'avons pas trouvé de raptus hémorragique. Les capillaires lymphatiques sont dilatés. Entre l'axe vasculaire et l'épithélium, la muqueuse est infiltrée par des plasmazellen et quelques cellules embryonnaires. A la base de la villosité, le réseau capillaire est très congestionné.

Les glandes sont nettement modifiées. Leur nombre est diminué, leur lumière est réduite, leur épithélium a perdu le type cylindro-muqueux; beaucoup de cellules même présentent des altérations nucléaires et protoplasmiques témoins d'un processus de dégénérescence.

Les espaces interglandulaires sont, par contre, augmentés de volume; ils sont le siège d'une infiltration massive de plasmazellen.

Les formations lymphatiques de la muqueuse intestinale, follicules clos et plaques de Peyer, sont normales.

Loin de subir une hyperplasie, ils tendraient plutôt à s'atrophier; ils ne sont le siège d'aucune inflammation, ni congestion. La muscularis mucosae limite nettement l'infiltration plasmatique qui n'envahit pas la sous-muqueuse. Celle-ci est simplement congestionnée et œdématiée. Les couches musculaires sous-séreuse et séreuse, sont normales. On peut donc dire que cet intestin est le siège d'un processus inflammatoire caractéristique de l'entérite muqueuse.

La moelle osseuse a été de notre part l'objet d'une étude minutieuse. Cette moelle, dans la partie supérieure de la diaphyse fémorale, présente des îlots de réaction myéloïde. Ces îlots occupent sur la coupe le quart de la surface, le reste étant uniquement formé par les vésicules adipeuses en contact immédiat; ces îlots se réduisent d'ailleurs, à quelques couches de cellules médullaires disposées dans la trame ainsi épaissie du réseau formé par les vésicules graisseuses.

Les frottis pratiqués avec cette moelle osseuse nous montrent que ce tissu en réaction assez faible est constitué principalement par des éléments cellulaires très jeunes, des myéloblastes et surtout des promyélocytes. Les myélocytes vrais y sont rares ainsi que les hématies nucléées. Il s'agit donc d'une moelle dont la réaction est anormale et est constituée par des éléments embryonnaires.

En résumé, cette observation concerne un sujet mort au cours de l'évolution d'un syndrome assez complexe constitué surtout par des signes d'anémie et d'insuffisance surrénale: hypotension et asthénie auxquels s'adjoignent des douleurs lombaires et épigastriques, des vomissements et de la diarrhée. Un hoquet persistant se place dans le tableau clinique qu'un ictère passager vient compliquer. Le malade meurt profondément et complètement cachectisé.

L'étude anatomique nous a montré:

Que les lésions étaient surtout accentuées dans la moelle osseuse, dans les capsules surrénales, le plexus solaire, le foie, la rate et l'intestin.

La moelle osseuse et les surrénales étaient aussi profondément atteintes que dans une anémie pernicieuse mortelle, ou que dans une insuffisance surrénale de haute

gravité. En outre, d'autres viscères étaient lésés: le rein, le foie, la rate, l'intestin, mais aucun de ces organes pris isolément ne semblait présenter de lésions assez importantes pour entraîner la mort par lui-même,

OBSERVATION XXI

(PAISSEAU et LEMAIRE, Soc. Méd. Hôp. 15-12-16. Obs. 2)

Menac... (Jean), 15^e section d'infirmiers. Entré le 6 septembre 1916 à l'hôpital temporaire n° 8, dans le service du médecin-major VASSAL.

Il s'agit d'un homme de 42 ans, infirmier à l'ambulance de Topcin, où il est arrivé le 11 janvier 1916. Depuis le 15 mai, il a souffert de diarrhées intermittentes, mais la première atteinte palustre date du mois de juillet. Pendant les mois de juillet et août, il a présenté 5 accès nets, accompagnés de vomissements bilieux: pendant cette période ses forces déclinaient, mais surtout il s'anémiait et pâlisait progressivement, lorsque, le 25 septembre, un accès fébrile violent avec température à 40° survient, à la suite duquel s'installe un ictère franc avec décoloration des matières et émission d'urines fortement bilieuses. Cet ictère s'améliore assez rapidement, mais l'état général continuant de décliner, le malade est évacué et entre à l'hôpital n° 8, le 2 septembre 1916.

A ce moment cet homme est à peine subictérique, mais très profondément anémié, les téguments et les muqueuses sont blafards, l'amaigrissement est notable. Il reste confiné au lit, le moindre effort entraîne de la fatigue. Il existe donc une asthénie musculaire manifeste et la tension artérielle est très abaissée; toutefois les troubles digestifs sont peu marqués; le malade éprouve un endolorissement à l'épigastre et aux lombes. Le cœur et les poumons sont normaux, sauf l'existence des souffles anémiques. Le foie déborde légèrement les fausses côtes, mais l'hypertrophie de la rate est surtout accusée, le pôle inférieur est nettement accessible à la palpation.

Un examen du sang pratiqué le 7 septembre donne les résultats suivants:

Globules rouges	980.000
Globules blancs	5.350
Hémoglobine	45 %

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles ..	32,9 %
Polynucléaires éosinophiles ..	0 —
Grands mononucléaires clairs .	20,6 —
Mononucléaires moyens	20,6 —
Lymphocytes	3,7 —
Monos granuleux	4,2 —

Formes myélocytes:

Myéloblastes	2,3 %
Myélocytes	0,9 —
Métamyélocytes	3,9
Hématies nucléées	0,9

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie; parasitose intense par schizontes et croissants de *Plasmodium falciparum*.

La coagulation n'est pas retardée, ni plasmatique, mais il y a exagération de la rétractilité du caillot qui se réduit à un très petit volume avec sérum très abondant.

Les jours suivants, la déchéance générale se précipite, le malade maigrit et pâlit, l'anorexie est absolue avec un état nauséux persistant et quelques rares vomissements espacés; il n'y a pas de température et le malade succombe en état de cachexie.

L'autopsie fut pratiquée le 12 octobre, à 9 heures du matin, trois heures environ après la mort. A l'ouverture de l'abdomen qui a encore conservé un pannicule adipeux appréciable, nous voyons que le foie est légèrement atrophié; il est caché sous le rebord thoracique, sa capsule est plissée: à la coupe, il présente une teinte chamois et n'est pas induré.

La rate est grosse; elle mesure 15 cc. sur 12: elle est un peu diffluent.

Les reins sont absolument normaux.

Les capsules surrénales, une fois découvertes sont d'une dissection difficile; elles sont comme entourées d'une gangue fibreuse d'adhérences qu'il faut sectionner pour libérer l'organe. A la coupe, ces glandes semblent nette-

ment indurées et elles paraissent d'une teinte blanc-grisâtre uniforme, ayant perdu leur couche jaunâtre de lipoides.

Le pancréas, l'intestin, l'estomac et les voies biliaires ne présentent aucune anomalie.

Les organes thoraciques: cœur et poumons, sont parfaitement normaux.

La moelle osseuse étudiée dans le tiers supérieur de la diaphyse fémorale est en légère reviviscence. Au milieu de la graisse médullaire, on trouve d'importants îlots rouges et consistants de tissu en réaction.

Des frottis ont été pratiqués avec la pulpe du foie, de la rate, des reins, des capsules surrénales et de la moelle osseuse. On trouva des hématozoaires (corps en croissant), très rares d'ailleurs dans les frottis de ces derniers tissus.

L'étude histologique a été faite pour la rate, le foie, les reins, les capsules surrénales, le pancréas, la moelle osseuse.

La rate, à un faible grossissement, apparaît lésée dans son appareil lymphoïde qui est nettement atrophie: les glomérules sont petits et rares, les gaines périvasculaires sont réduites à trois ou quatre couches de cellules.

La pulpe est très congestionnée et surtout semée de nombreux macrophages pigmentaires. A un examen plus minutieux, on se rend compte que les glomérules possèdent encore de rares cellules de Flemming: il n'ont plus de centres clairs, mais ils ne sont pas complètement atrophies. La pulpe ne présente pas de sinus très nettement dessinés aux contours appuyés; les fentes vasculaires ne contiennent pas d'ailleurs de globules rouges, mais sont bourrées de macrophages chargés de pigments. Par contre, les cordons de Billroth sont très congestionnés et très riches en macrophages.

Cette rate présente donc, un processus d'atrophie glomérulaire déjà avancé, mais elle a gardé une importante fonction, la fonction macrophagique qui est encore en suractivité.

Le foie montre à un faible grossissement des espaces de Kiernan d'apparence normale, mais une dislocation complète des travées du lobule hépatique, ce qui rend difficile l'orientation pour la lecture de la coupe.

A un fort grossissement, les lésions paraissent en effet uniquement localisées aux travées du nodule. Les cellules hépatiques sont complètement désunies et dissociées. Elles sont le siège d'un processus avancé de dégérescence granulo-pigmentaire ou granulo-graisseuse; la graisse y apparaît même souvent sous forme de vésicule. L'atteinte est parfois si profonde que la cellule est en complète cytolysé: elle s'atrophie et son noyau est en pycnose ou devient vacuolaire. Ces diverses lésions n'ont pas de siège d'élection, elles semblent frapper les cellules au hasard dans toutes les parties du nodule. Les cellules de Kupfer ont pris la fonction macrophagique, elles sont bourrées de pigments et les capillaires radiés du lobule, vides de sang, sont dessinés par des traînées de leucocytes mélanifères. En aucun point, nous n'avons de figure d'hyperplasie cellulaire. La glande hépatique présente donc des lésions dégénératives assez profondes de la cellule noble: il y a hépatite aiguë. Comme tous les foies paludéens, il contient en outre des macrophages pigmentaires.

Les reins sont le siège de lésions très discrètes qu'à première vue on peut limiter aux glomérules et au tube contourné. Ces lésions sont de nature purement dégénérative. Il n'y a pas en effet dans l'organe la moindre trace de congestion, ni d'infiltration embryonnaire.

Un examen minutieux montre que les glomérules sont à peu près normaux; à peine dans quelques-uns trouve-t-on une légère hyperplasie de l'endothélium du bouquet. Les tubes contournés présentent des lésions cellulaires limitées au premier degré de cytolysé protoplasmique; jamais la cellule s'est abrasée jusqu'au noyau, encore faut-il ajouter que ces lésions discrètes sont très parcellaires et que nombreuses parties du labyrinthe sont saines. La structure de la pyramide et la voûte vasculaire ne présentent aucune anomalie. Il s'agit donc ici de lésions minimales et très limitées de nature dégénérative portant presque uniquement sur les tubes contournés.

Les capsules surrénales sont par contre profondément lésées. Un faible grossissement permet de se rendre compte qu'elles sont frappées de sclérose aux deux substances et d'une dégérescence étendue.

La capsule d'enveloppe est considérablement épaissie. Elle est constituée par du tissu de sclérose fibrillaire dans sa portion externe et par du tissu plus jeune formé par de nombreux fibroblastes dans la couche interne. Ce tissu de sclérose affecte souvent la forme de coins triangulaires s'enfonçant dans la substance corticale de la glande. Dans ces nappes de sclérose jeune, il est banal de retrouver de petits îlots de cellules glandulaires atrophiées, rétractées, à noyau homogénéisé.

La substance corticale est atteinte dans ses trois couches; l'externe ou glomérulée est à peu près complètement détruite, envahie par du tissu de sclérose de remplacement. Les quelques îlots de cellules qui persistent sont en voie de dégénérescence accentuée.

La couche trabéculée est également très lésée. Non seulement aucune de ces cellules ne possèdent le caractère de spongiocytes, mais toutes sont en état de cytolyse plus ou moins avancé. Une travée cellulaire sur trois est presque complètement détruite et remplacée par un réseau très lâche de jeunes fibroblastes. Les capillaires parallèles aux travées cellulaires sont vides de sang. En aucun point, on ne trouve trace d'infiltration embryonnaire. Dans la couche réticulée la sclérose est plus accentuée que dans la trabéculée. Le réseau des cellules glandulaires est complètement disloqué. Les cellules sont toutes isolées les unes des autres, se groupant tout au plus en îlots de deux à trois éléments et logées dans de petits alvéoles de tissu conjonctif jeune. Ces cellules ont perdu leur pigment et sont en état de cytolyse avancé.

La substance médullaire est également le siège d'un processus de sclérose manifeste. C'est une sclérose constituée par des fibroblastes et accentuée surtout autour des vaisseaux axiaux de la glande. Dans cette substance médullaire tous les éléments nobles sont touchés par le processus de dégénérescence, et non seulement les cellules propres à cette partie de la glande, mais aussi les îlots hétérotopiques de cellules de la corticale que l'on y rencontre.

Les vaisseaux, artères et veines ne présentent pas trace de congestion; il n'y a pas de thrombose, mais les parois de l'artère centrale sont quelque peu dissociés par des travées de sclérose. Dans toute l'étendue de la substance

médullaire, nous n'avons pas pu relever de trace d'infiltration embryonnaire.

Le pancréas présente à première vue une raréfaction des îlots de Langerhans, et à un fort grossissement on ne relève pas de modifications dans la structure de cette glande. Les îlots qui subsistent sont très peu vascularisés et le bouquet capillaire est en régression. De même le réseau des cellules sécrétrices semble y subir une nouvelle ordination rappelant l'évolution acineuse.

La moelle osseuse de la diaphyse fémorale présente les signes d'une légère réviviscence. Un tiers de la coupe contient des îlots importants de cellules hématopoïétiques qui ne sont séparés que par de rares vésicules graisseuses.

Sur frottis, on se rend compte que les cellules de cette moelle sont des myéloblastes et principalement des promyélocytes. Les myélocytes vrais et les hématies nucléées sont certainement peu nombreux. Les globules rouges normaux sont également en réaction embryonnaire.

En résumé, cette observation concerne un sujet qui après une phase de paludisme léger, présente, à la suite d'un violent accès palustre suivi d'ictère, une anémie grave et progressive. A cette anémie s'adjoignent des troubles digestifs assez discrets, un état nauséux avec quelques vomissements; des douleurs lombaires et épigastriques, une asthénie profonde, complètent le tableau clinique qui rappelle le syndrome d'insuffisance surrénale.

En parallèle à cette évolution clinique, nous pouvons placer les résultats de l'étude anatomique: la moelle en faible réaction à type embryonnaire explique fort bien la gravité du processus anémique; l'atteinte profonde des surrénales scléreuses et dégénérées fait comprendre le syndrome clinique d'insuffisance de ces glandes.

La rate est en réaction macrophagique accentuée, mais déjà le tissu lymphoïde est en voie d'atrophie.

Le foie est assez sérieusement atteint; il présente une dégénérescence granulo-pigmentaire et granulo-graisseuse avec dislocation de la travée. Par contre, les reins sont peu touchés et ne sont le siège que d'une légère glomérulo-néphrite. Le pancréas est à peu près sain ainsi que le tube digestif.

OBSERVATION XXII

(PAISSEAU et LEMAIRE. Soc. Méd. Hôp., 15-12-16. Obs. 3)

La troisième observation où nous ayons pu pratiquer la vérification anatomique a été publiée par M. MONIER-VIDARD elle peut se résumer ainsi:

Bod... n° ... génie ... Cie.

Etude clinique. — Il s'agit d'un homme de trente-six ans dont le passé pathologique est intact. Il présente pendant deux mois de petits accidents de paludisme larvé au cours desquels il s'anémie progressivement.

Cinq jours avant son entrée à l'hôpital, il est atteint assez brusquement d'une fièvre du type continu, et on est en présence d'un homme anémié d'aspect vieilli, asthénique, hypotendu (3 1/2 minima, 8 1/2 maxima à l'oscillomètre). Il n'y a pas de troubles digestifs, la rate est un peu grosse mais non douloureuse; les autres appareils paraissent intacts. L'hémoculture est négative, mais le *Plasmodium falciparum* est en abondance dans le sang, sous forme de schizontes.

La température persiste entre 39° et 40° pendant onze jours, et, sauf les derniers moments, la fièvre se maintiendra le soir aux environs de 38° pendant toute la durée de la maladie, malgré un traitement quinique prolongé par injections sous-cutanées.

Ultérieurement, la rate augmente de volume, on voit apparaître des taches pigmentaires brunâtres sur la face interne des lèvres et sur la gencive supérieure.

L'examen du sang montre une anémie intense:

Globules rouges	1.450.00
Globules blancs	4.500
Hémoglobine	45 à 50 %

La formule leucocytaire dénote une mononucléose avec de nombreuses formes de transition et quelques formes embryonnaires, la polychromatophilie et l'anisocytose sont très accentuées.

Au bout de trois semaines, pendant lesquelles l'état général décline peu à peu avec un amaigrissement progressif, le malade est pris de troubles digestifs graves,

diarrhée profuse et vomissements porracés qui se poursuivent; en même temps, il prend un aspect cadavérique et succombe en algidité, après avoir présenté une selle méloénique.

Examen anatomique. — Le cadavre paraît extrêmement amaigri. L'examen des viscères montre une rate très grosse, mesurant 25 centimètres sur 15 centimètres, très congestionnée et entourée d'une gaine de périsp্লénite.

Le foie est pâle non hypertrophié et non scléreux.

Les reins semblent normaux, leur capsule n'est pas adhérente et, à la coupe, les rapports entre les substances corticale et pyramidale ne sont pas modifiés.

Les capsules surrénales sont entourées d'adhérences fibreuses qui nécessitent une dissection minutieuse. Ces glandes sont nettement atrophiées. A la coupe, elles apparaissent avec une teinte grisâtre uniforme. La teinte jaune de la corticale a disparu, et la ligne noire de la zone pigmentaire est presque effacée; la substance médullaire est blanc grisâtre; il n'y a pas trace ni de congestion, ni d'hémorragie. L'organe présente une certaine résistance à la coupe.

L'intestin grêle présente des taches hémorragiques au niveau desquelles il est nettement épaissi.

Les ganglions mésentériques sont gonflés et congestionnés surtout le long du bord interne de l'intestin.

Le pancréas semble normal.

Les autres viscères (poumons et cœur) sont normaux.

Des frottis de rate, de foie, de capsules surrénales ont donné les résultats parasitologiques suivants : absence d'hématozoaires dans le foie et les capsules surrénales, mais présence de corps en croissant dans la rate.

Examen histologique. — La rate présente, à un faible grossissement, un épaississement net de la capsule; les glomérules sont extrêmement rares et les deux seuls glomérules que l'on trouve sur une coupe sont très atrophiés. La pulpe est constituée par une nappe uniquement hémorragique, privée de tout élément cellulaire, mais où ressortent nettement les sinus à contours géographiques et vides de sang.

Un fort grossissement permet de se rendre compte que les reliquats glomérulaires sont sans activité et ne contiennent aucune cellule de Flemming.

A un examen minutieux, on ne trouve pas dans les cordons de la pulpe la moindre cellule; ils ne contiennent que des globules rouges.

Les sinus ont leurs parois très vivement découpées, leur épithélium très nettement dessiné. La lumière est à peu près vide, elle ne contient que quelques leucocytes mélanifères et de rares globules rouges.

La coupe présente en un point limité un infarctus en voie de cicatrisation et en un autre endroit une cicatrisation complètement organisée d'un ancien infarctus.

Le foie, à un faible grossissement, montre des lésions profondes du lobule. La veine centro-lobulaire est entourée d'une couronne pigmentaire, la zone sus-hépatique est très congestionnée et est le siège d'une atrophie trabéculaire accentuée, la zone périportale d'une dégénérescence grasseuse marquée. L'espace porte est à peu près normal.

A un fort grossissement la veine sus-hépatique se montre remplie de sang et contient des leucocytes mélanifères et de gros blocs de pigment libre.

Dans la région sus-hépatique des lobules, les cellules des travées sont très atrophiées et présentent de la surcharge pigmentaire. L'altération cellulaire va jusqu'à la cytolysé complète. Les noyaux sont tous plus ou moins lésés; ils sont pour le moins en homogénéisation, la plupart sont vacuolaires.

Dans la zone périportale, la lésion qui prédomine est la dégénérescence grasseuse, tandis que la surcharge pigmentaire est rare. Les espaces de Kiernan sont normaux; certains présentent toutefois une légère infiltration embryonnaire; les capillaires biliaires sont indemnes.

Les reins présentent, à un faible grossissement, des lésions très parcellaires, localisées au niveau des tubes contournés.

Les glomérules sont à peu près normaux; on ne constate pas d'épaississement de la capsule, mais une légère prolifération de l'endothélium du bouquet vasculaire. Ils ne sont pas congestionnés.

Les tubes contournés ont en maints endroits leur épithélium légèrement altéré. La cytolysse n'y dépasse pas le premier et le second degré; elle ne vas pas jusqu'à l'abrasion ni la desquamation.

Dans la portion descendante de l'anse de Henle, les lésions dégénératives de l'épithélium sont très discrètes et nulles dans la partie ascendante.

Les vaisseaux de la voûte sont normaux. La pyramide est indemne.

Les capsules surrénales présentent à un faible grossissement d'importantes lésions qui peuvent se résumer ainsi:

Epaississement de la capsule d'enveloppe.

Atrophie de la corticale qui contient des îlots de sclérose à la périphérie.

Disparition des cellules spongiocytaires.

Nodules embryonnaires dans la substance médullaire.

Début d'un processus de sclérose dans la substance médullaire.

Si nous analysons ces lésions à un fort grossissement, nous constatons d'abord que la capsule fibreuse est très épaissie: les fibroblastes jeunes y sont nombreux. Certains troncs nerveux sont engainés dans un tissu fibreux de périnévrile.

Dans la substance corticale, la couche glomérulaire est presque partout atrophiée; elle est réduite à quelques îlots de deux ou trois cellules atrophiées et elle est envahie par du tissu conjonctif jeune qui forme quelquefois un coin pénétrant dans la glande.

La zone fasciculée est très profondément lésée; une travée sur deux ou trois est remplacée par des tubes vides de leurs cellules nobles et dont les parois sont constituées par des cellules de la trame conjonctive.

Dans les autres travées, la dégénérescence cellulaire va jusqu'à la cytolysse presque complète. On y trouve tous les degrés de ce processus.

Dans la zone réticulée, les travées sont complètement disloquées, les cellules restantes assez rares sont isolées dans les alvéoles de tissu conjonctif. Elle sont très jaunes en pigment et la plupart même sont en cytolysse plus ou moins accentués. Par contre le tissu connectif a subi

un épaississement notable; le substratum conjonctif est constitué par des échevaux de jeunes fibroblastes.

Dans la substance centrale il existe de nombreux îlots de cellules de la corticalité situés surtout autour des vaisseaux. Les cellules de ces îlots sont pour la plupart en cytolyse avancée.

Les cellules propres de la médullaire sont très altérées. Elles présentent de nombreuses figures d'homogénéisation nucléaire, de pycnose et de vacuolisation nucléaire; leur protoplasma est en cytololyse. La trame conjonctive est en hyperplasie.

A la jonction des substances corticale et médullaire, immédiatement en dedans de la couche réticulée, nous avons trouvé un gros nodule inflammatoire. Ce nodule est constitué par des cellules embryonnaires semées sur un fond de cellules nobles de la médullaire en cytolyse.

On y trouve des figures analogues à celles de la neurophagie du ramollissement cérébral; on y voit des cellules glandulaires envahies par des cellules du type lymphoïde formant encoche ou pénétrant dans le protoplasma en voie de cytolyse.

L'intestin grêle présente d'importantes lésions inflammatoires. En dehors des follicules clos et des plaques de Peyer, la muqueuse est le siège d'une infiltration abondante surtout dans les villosités qui prennent un aspect massué. Les glandes sont raréfiées. La sous-muqueuse est très rétrécie; elle est six fois plus épaisse que normalement.

A un fort grossissement, l'épithélium de la muqueuse est presque partout desquamé. Dans les régions où il persiste, il a perdu son caractère muqueux, ou cylindrique. C'est un épithélium cubique. Il est souvent recouvert par une nappe de globules rouges et de leucocytes. Les glandes de la muqueuse sont réduites de nombre et de volume; leur épithélium a perdu sa forme cylindrique ou muqueuse. Il a pris les caractères d'une cellule cubique ou même plate et ne possède plus ceux qui témoignent de son action sécrétrice.

Dans les glandes rétractées les cellules sont souvent tassées les unes sur les autres; quelques-unes sont en cytolyse.

Le tissu interglandulaire et les villosités sont très épaissis et très infiltrés.

Les villosités forment des massues ayant un revêtement d'épithélium cubique et un axe vasculaire très congestionné; leurs capillaires sont bourrés de globules rouges.

Autour de ces vaisseaux se disposent des gaines de plasmazellen et de cellules embryonnaires. On trouve ça et là dans les villosités, quelques suffusions sanguines échappées d'un capillaire rompu et gagnant la surface. C'est généralement près du sommet de la villosité que se produit cette effraction qui explique le mœléna présenté par le malade quelques jours avant sa mort.

La zone sous-glandulaire de la muqueuse est également le siège d'une infiltration par d'abondantes plasmazellen et des cellules embryonnaires; on y trouve aussi de jeunes fibroblastes. Cette zone est très congestionnée.

Les follicules clos ne sont pas hypertrophiés; ils ne possèdent pas de centres clairs; ils sont entourés d'une couronne de capillaires, bourrés de globules rouges.

La *muscularis mucosae* est normale, pénétrée seulement en quelques points par l'infiltration de la muqueuse.

La sous-muqueuse est considérablement épaissie. Elle est très œdématiée et très congestionnée. Les espaces lymphatiques y sont dilatés, remplis des cellules de leur endothélium. Cette couche est le siège d'une légère infiltration de plasmazellen et de macrophages.

Les couches musculaire et sous-séreuse ainsi que séreuse sont absolument normales.

Le pancréas est peu altéré; il y a simplement une atrophie numérique des ilots de Langerhans, et dans de rares acini, un certain degré de dégénérescence de quelques cellules glandulaires.

En résumé, les lésions trouvées à l'autopsie sont complexes. Elles sont surtout accentuées dans les capsules surrénales, la rate, le foie l'intestin.

Les capsules surrénales sont le siège d'un processus dégénératif à marche chronique avec nécrose commençante.

La rate est complètement bouleversée; les glomérules sont en voie de disparition presque complète et la pulpe est devenue un véritable lac sanguin.

Le foie présente des signes de dégénérescence granulo-pigmentaire et grasseuse.

L'intestin grêle est le siège d'une entérite muqueuse épargnant le système lymphatique, atteignant surtout la villosité et la sous-muqueuse.

La formule sanguine permet enfin d'affirmer des lésions de la moelle osseuse, même en l'absence de son examen histologique.

OBSERVATION XXIII

(PAISSEAU et LEMAIRE. Soc. Méd. Hôp., 15-12-16. Obs. 4)

Jossim Milenkovitch, 12^e régiment d'infanterie, division de la Morava. Agé de 24 ans, ce soldat serbe ne semble impaludé que du début de juillet 1916, où il a été atteint d'une fièvre continue ayant duré une dizaine de jours; plusieurs reprises fébriles se sont produites au cours du mois d'août; il reste néanmoins à son corps jusqu'au mois de septembre, où il est évacué pour une double blessure par balle sans gravité: plaie en sétou de l'épaule gauche, et trajet superficiel de la région temporale droite.

Il entre à l'hôpital temporaire n° 2, le 23 septembre, dans le service de M. MONIER-VINARD, en état d'anémie profonde avec une épistaxis légère mais se continuant depuis 2 jours; il n'y a pas eu d'hémorragie traumatique notable.

La face est blafarde avec une bouffissure manifeste, les téguments et les muqueuses profondément décolorées, l'asthénie est notable, le pouls petit avec une tension infime.

A l'examen on trouve une rate grosse dont le pôle inférieur est perceptible à la palpation sous le rebord costal, le pouls est nettement hypotendu, la température procède par accès. Le foie, les poumons et le cœur sont normaux.

Un examen du sang immédiatement pratiqué donne les résultats suivants:

Numération globulaire:

Globules rouges	1.730.000
Globules blancs	4.100
Hémoglobine	50 %
R. G.	1,5

Coagulation très fortement plasmatique, les 2/3 de la hauteur du tube sont en plasma, sans globules.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles ..	39,9 %
— éosinophiles ..	0 —
Mononucléaires grands	15,7 —
— moyens	22,2 —
— lymphocytes ..	1,7 —

Formes myélocytes:

Promyélocytes	1,7 —
Myélocytes	1,7 —
Métamyélocytes	8,8 —
Monos paucigranuleux	4,9 —
Résistance globulaire: H 1....	4,5
— H 2....	1,5

Hémolysines: épreuve de Donath.

Recherches des isolysines: négatives.

Le parasitisme du sang est intense, on trouve d'innombrables schizontes de *Plasmodium falciparum* avec même quelques rosaces. Les jours suivants, l'état reste stationnaire: les accès fébriles ne paraissent pas tout d'abord influencés par deux injections intraveineuses de 1 gr. 50 de quinine répétées à quarante-huit heures d'intervalle.

Un nouvel examen du sang pratiqué le 28 septembre donne les résultats suivants:

Numération globulaire:

Globules rouges	1.610.000
Globules blancs	6.530
Hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1,4

Les formes jeunes d'hématozoaires sont devenues rares, on trouve par contre des corps en croissant en nombre

considérable: 23 p. 100 globules blancs, soit plus de 1.500 par millimètre cube. Pendant 6 jours l'apyrexie se maintient quoique l'état général reste tout aussi précaire, mais le 30 septembre les accès réapparaissent avec la même intensité et sous une forme tierce typique, ils persistent pendant 15 jours sans que quatre injections intra-veineuses en puissent venir à bout.

Pendant cette phase l'anémie reste stationnaire (1.550.000 G. R. et 4.000 G. B. le 17 septembre), mais l'état général décline visiblement, les forces diminuent quoique la tension artérielle tende à remonter légèrement, l'amaigrissement fait des progrès inquiétants, lorsque les accès semblent enfin jugulés: du 15 octobre au 3 novembre le malade ingère régulièrement deux grammes de quinine quotidiennement et aucune poussée fébrile ne survient plus. L'anémie est surtout notablement influencée, au point que le 28 octobre, le chiffre des hématies est remonté à 3.330.000 et celui des leucocytes à 5.600; les troubles digestifs ont disparu, l'amaigrissement n'est pas seulement enrayé mais le poids augmente. Ces progrès sont lents et la guérison semble encore précaire, mais le 18 novembre des progrès considérables sont réalisés.

3°) Anémies métaplastiques.

OBSERVATION XXIV (résumée)

(In thèse CHIARINI)

(Docteurs DUMOLARD et AUBRY)

Z... MOKTAR, indigène âgé de 25 ans, célibataire, tailleur, né à Takitount, entre le 15 novembre 1929.

On se trouve en présence d'un malade au faciès terreaux, aux muqueuses extrêmement pâles. Ses conjonctives sont nettement subictériques. Le pouls rapide bat régulièrement 110 fois par minute. Sur la planchette du lit, un bocal renferme des urines rares et bilieuses,

Voici l'histoire que nous apprend notre malade. Il entre à l'hôpital pour fièvre et asthénie. Le début de la maladie remonte à 10 jours. Il s'est manifesté par l'apparition d'une température élevée, accompagnée d'une fatigue générale qui s'accroît de jour en jour. Il aurait eu récemment une épistaxis.

Notre malade n'a jamais goûté à l'alcool, il n'a jamais non plus contracté la syphilis. Mais, originaire de la région palustre de Takitount, il a, au cours d'un séjour à Carnot en 1923, contracté le paludisme. Il nous raconte l'histoire clinique, absolument typique, d'une fièvre tierce qui apparut en été et récidiva pendant trois années à la même époque. Notre malade absorba alors quelques dragées de quinine et son affection disparut.

Il y a 5 ans, comme il présentait des phénomènes rappelant ceux qui nous l'amènent, notre malade consulta le Docteur BERTRAND, de Périgotville, qui pratiqua pendant assez longtemps des injections de quinine. Tout rentra alors dans l'ordre. (M. le Dr BERTRAND, pendant le séjour du malade à l'hôpital, eut l'occasion de le voir et confirma ses dires relativement aux soins qu'il lui avait donnés).

A l'examen du malade, nous sommes immédiatement frappés par une anémie intense et un météorisme abdominal sans ascite.

La rate très hypertrophiée et développée verticalement arrive jusqu'à deux doigts au-dessus de la symphyse pubienne et à un doigt à gauche de la ligne médiane. Elle n'est pas douloureuse, elle est très dure et sa surface est régulière.

Le foie déborde le rebord des fausses côtes de deux travers de doigts, sa consistance est dure et sa palpation indolore.

Le pouls régulier est rapide. La tension au Vaquez est de 10 pour la maxima et de 7 pour la minima. L'auscultation du cœur montre un souffle anémique de la base.

Au point de vue respiratoire, le malade n'accuse aucun trouble fonctionnel. Les deux bases de la cage thoracique sont submates en arrière. A ce niveau la transmission des vibrations se fait mal, le murmure vésiculaire est diminué. Le système nerveux est absolument normal. Le

malade ne présente aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire.

Examens de laboratoire. — 18 novembre 1929.

Globules rouges	1.344.000
Globules blancs	3.700
Valeur globulaire	1,65
Hémoglobine	45 %
Temps de saignement:	1'33.
Temps de coagulation:	3'.
Temps de rétraction du caillot:	38'.
Pas de sédimentation des hématies.	
B.-W. et Hecht:	négatifs.

21 novembre 1929.

Urines totales des 24 heures: 735 cc.
Albumine: traces.
Sucre:0.
Pigments et sels biliaires: présence.
Chlorures: 10 gr. 76 par litre.
Phosphates: 1 gr. 36.
Urée: 14 gr. 30.
Pus, sang, cylindres: 0.

Ponction de la rate: ni hématozoaires, ni pigments.

Bien que l'examen du sang ne révèle pas la présence d'hématozoaires, on institue un traitement au chlorhydrate de quinine en injection intramusculaire, à raison de 1 gr. 50 par jour et par séries de trois jours, séparées par un intervalle de quatre jours de repos.

Le malade reçoit ainsi 4 gr. 50 de quinine, son anémie est sensiblement améliorée, la rate a légèrement diminué de volume et l'état général se transforme rapidement. Les souffles anémiques disparaissent.

3 décembre 1929. — Dans le sang:

Albumines totales	74 gr. 42
Sérines	21 gr. 30
Globulines	53 gr. 12
Rapport S/G	0 gr. 40

Le foie cependant garde son volume exagéré et sa dureté. Dans la nuit du 27 décembre, la température fait

un clocher à 39°8. Le phénomène ne se reproduit pas. La température est maintenant fixée à la normale. On associe le foie de veau au traitement par la quinine pendant une quinzaine de jours. L'amélioration se poursuit progressivement et le malade demande à quitter l'hôpital, il se sent tout à fait bien. La rate, qui à l'entrée arrivait à deux doigts du pubis et débordait la ligne médiane, est maintenant toute entière dans l'hypochondre gauche, elle dépasse la ligne ombilicale d'un travers de doigt. Elle est restée dure, sa palpation est moins douloureuse que celle du foie qui déborde largement les fausses côtes et reste dur.

Le 15 janvier 1930, un examen de sang donne les résultats suivants:

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	5.200
Polynucléaires	66
Mononucléaires	25
Lymphocytes	3
Eosinophiles	4
Forme de transition	0
Myélocyte	2
	100

Pas d'hématozoaires.

Hémoglobine: 95 %.

Urée du sérum: 0 gr. 39.

Cholestérine: 1,88.

Le 15 février, le malade veut absolument sortir pour reprendre son travail, se disant guéri.

OBSERVATION XXV

(AUBRY et LE BOURDELLÈS)

Foudil Nadir, 22 ans, cultivateur, habitant Sidi-Aïssa, entre salle Pasteur, le 16 décembre 1922, pour fièvre, douleur épigastrique, faiblesse générale.

La maladie aurait débuté il y a quatre mois, brusquement, par de la fièvre.

Accès intermittents revenant tous les deux à trois jours, accompagnés de douleurs dans la région de l'hypochondre gauche.

Le malade a senti sa rate grossir au début, puis elle semblait diminuer.

Mars. — Les accès sont devenus plus fréquents, quotidiens, avec frissons.

Légère bronchite il y a 15 jours.

Fatigue et anémie qui s'accroissent. Appétit presque nul.

Amaigrissement. Le malade s'alite pour ne plus se lever.

Jamais d'hémorragies.

A. P. — Pas de maladie antérieure. En particulier pas de maladie vénérienne.

Pas d'éthylisme.

A. H. — Père et mère morts d'affections inconnues.

A. C. — Quatre frères et sœurs en bonne santé.

Examen. — Aspect d'anémie grave. Décoloration de la peau et des muqueuses. Subictère.

Ochrodermie (teint palustre).

Petits ganglions non douloureux inguinaux, carotidiens, axillaires, rétroauriculaires.

Au premier abord, fait penser à un leucémique plutôt qu'à un paludéen.

Appareil digestif. — Langue blanche légèrement saburrale.

Région épigastrique sensible.

Rate : Déborde très légèrement les fausses côtes au niveau de la ligne mamelonnaire.

Foie : Déborde de 4 doigts les fausses côtes.

Matité supérieure au 5^e espace intercostal.

Ventre souple.

Constipation habituelle.

Pas de vomissements.

Pas de diarrhée.

Appareil respiratoire. — Rien.

Appareil cardio-vasculaire. — Pointe dans 5^e espace.

Léger éréthisme cardiaque.

Souffle anémique à la base.

Instabilité cardiaque: position couchée 72, debout 100.

Légère arythmie respiratoire

Tension 11-6 I = 1/2.

Appareil urinaire. — Analyse:

Albumine: 0.

Sucre: 0.

Sels, Pigments: +.

Système nerveux. — Rien.

Sang. — 18 décembre. Absence d'hématozoaires.

Numération:

Globules rouges 800.000

Globules rouges 6.000

Valeur globulaire 2,2

Formule (sur 400):

Poly neutrophiles 60,5

Basophiles 0

Eosinophiles 1

Lymphocytes 23,5

Moyens monos (lymphos leucocytoïdes) 4

Lympho-leucocytes (grands monos) .. 8

Myélocytes neutrophiles 3

Normoblastes: 130 pour 100 leucocytes.

Mégaloblastes: 3 %.

Nombreuses hématies nucléées et anucléées à granulations basophiles.

Polychromasie très marquée.

Anisocytose.

Poïkilocytose.

19 décembre. — Présence d'hématozoaires.

Gamètes de tierce bénigne.

Ponction de rate. — Pas d'hématozoaires.

Depuis lors traitement régulier par quinine et arsenic, interrompu par abcès, suite d'injection hypodermique.

Amélioration considérable.

18 février 1923.

Globules rouges: 2.600.000

Globules blancs: 13.000

Valeur globulaire: 1,1 (subnormale)

Formule :

Neutro 69

Baso 1

Mono 1

Leucocytoïdes 2

Lympholeucocytes 10

Pas d'œufs de parasites dans les selles.

Formes anormales 0

Pas de G. R. nucléés.

Légère anisocytose et poïkilocytose.

OBSERVATION XXVI

In thèse MÊLÉ. Observation 8

Du service de M. le Docteur LEMAIRE

Abdelkader ben Ahmed, 17 ans, entre salle Pasteur, au lit n° 6, le 19 mars 1924, pour fièvre essoufflement à la marche et fatigue générale qui l'ont obligé à s'aliter depuis un mois déjà.

On ne relève dans ses antécédents qu'un paludisme ancien qui remonte à l'enfance.

A l'examen: cachexie, anémie profonde avec teint terreux; subictère des conjonctives, face bouffie, œdème des membres inférieurs. Adénopathie sous-maxillaire. La fièvre oscille entre 37° et 37°9.

Appareil digestif: foie gros, douloureux à la palpation. La rate, très grosse, descend jusqu'à un travers de doigt de la crête iliaque. Elle est très mobile, dure, non douloureuse. Elle atteint l'ombilic à l'extrémité interne de son bord antérieur.

Appareil circulatoire: souffle au foyer tricuspide se prolongeant du côté gauche dans la direction du mameillon. Il est intense, rude, et couvre le premier bruit.

Tension artérielle: Mx: 11. Mn: 6. I — 1.

Rien à signaler aux autres appareils.

Wassermann et Hecht négatifs dans le sang.

La ponction de rate a été faite le 28 mars (température 37°5).

Sang du 28 mars:		Rate :	
Polynucléaires:		Polynucléaires:	
neutrophiles	46 %	neutrophiles	6 %
éosinophile	1	Mononucléaires:	
Mononucléaires:		grands	5
moyens	41	moyens	22
lymphos	2	lymphos	67
Formes de transition	4	Et pour 300 globules blancs	
Myélocytes	1	comptés:	
Globules rouges nucléés	4	Globules rouges nucléés	14
Mégaloblastes	1	dont:	
Sang du 2 avril (apyrexie):		Normoblastes	4
Polynucléaires:		Mégaloblastes	9
neutrophiles	62 %	Caryokinèse	1
basophiles	1	Corps basophiles	15
éosinophiles	1	Monos à noyau excen-	
Mononucléaires:		trique	7
moyens	31	Myéloblastes	6
lympho	1	Corps pigmentés	3
Myélocyte	1	Macrophages	2
Métamyélocytes	2	Myélocyte	1
Cellules binucléées	1		
Globules rouges	1.780.000		
Valeur globulaire	1,28		
Globules blancs	5.700		

Le malade sort, sur sa demande, le 15 avril, très amélioré par un traitement quinique.

OBSERVATION XXVII (MARIA CODA. Obs. 1)

P. B..., territorial de la classe 1878, contracte en 1916 le paludisme en Albanie. Rapatrié et soigné dans un hôpital de l'intérieur, il fut déclaré guéri(?) et eut deux mois de convalescence.

A l'expiration de celle-ci, se sentant faible, sans appétit, ayant de la diarrhée, la vue faible, sans aucun accès

fébrile, il demande à être admis à l'hôpital militaire principal de Turin, d'où il est évacué à la Clinique médicale Propedeutique. Il affirme que pendant les deux mois de convalescence il ne fut jamais alité et qu'il avait pu vaquer à ses occupations habituelles de menuisier. Ce qui frappe tout d'abord c'est l'état de pâleur extrême de la peau et des muqueuses, qui ont un aspect cireux que l'on observe rarement. Tissu adipeux sous-cutané assez abondant, muscles fermes, état général assez bon.

De l'examen objectif fait le jour de l'entrée du malade à la clinique, nous ne rapportons que ce qui est le plus important et pourrait contribuer au diagnostic.

Quelques ganglions gros comme un grain de café au cou et à la région inguinale. Rien à signaler aux poumons. Au cœur, bruits plutôt faibles, le premier un peu sourd à la pointe. Pouls fréquent, faible, facilement compressible. Rate palpable sous l'arcade costale, mais seulement dans les inspirations profondes. Dans les urines, petites quantité d'indican et beaucoup d'urobiline.

L'examen du sang donne:

Hémoglobine	20 %
Globules rouges	900.000
Valeur globulaire	1,1
Globules blancs	3.500 dont:
Polynucléaires neutrophiles	54
— éosinophiles	2
Lymphocytes	43
Grands mononucléaires	1
	100

Anisocytose marquée, poïkilocytose discrète, mégaloctes hyperchromiques en nombre discret, polychromasie discrète, quelques rares mégaloblastes.

Dans les jours suivants, l'examen du fond d'œil montre: anémie profonde et légère névrite optique.

L'examen de la fonction gastrique montre une grande hypermotilité. La sonde introduite une heure après un repas d'épreuve trouve un estomac vide. Aux rayons X, on voit la bouillie barytée passer dans l'intestin, comme dans l'incontinence du pylore.

Trois heures après un repas d'épreuve, on retire un contenu gastrique légèrement acide, privé d'acide chlorhydrique libre, d'acide lactique, de pepsine et de labferment.

Le malade resta longtemps à la clinique. Son état général devenait rapidement plus mauvais. Confiné au lit, il fut pris d'une grande faiblesse, ses selles devinrent diarrhéiques (Dans les fecès, pas de sang visible, ni d'hémorragie occulte, pas de mucus, par d'œufs de parasites). Il devient apathique, somnolent, avec une légère élévation de température ($37^{\circ}7-38^{\circ}2$) sans caractère, ni rythme, sans manifestations appréciables coïncidant avec l'élévation ou la chute. Dans les urines, toujours de l'urobilin en grande quantité, la rate est plus nettement appréciable à la palpation.

Le sang, dans les différents examens faits entre temps se montre de plus en plus pauvre dans sa composition, et un mois après l'entrée à l'hôpital, donne les résultats suivants:

Hémoglobine	20 %
Globules rouges	650.000
Valeur globulaire	1,5
Globules blancs	3.000 dont:
Polynucléaires neutrophiles	66
Lymphocytes	33
Grands mononucléaires	1

Grande poïkilocytose, anisocytose, nombreux mégalo-cytes hyperchromiques, polychromasie, quelques mégalo-blastes.

Les autres recherches sur le sang pratiquées dès l'entrée et répétées par la suite ont donné les résultats suivants: absence d'hémoglobine libre et de bilirubine dans le sérum, absence d'iso et d'hétérolysines. Résistance globulaire normale.

Deux ou trois fois, durant cette période, le malade accusa une douleur sourde et profonde dans la région épigastrique, persistant plusieurs heures et parfois toute une journée. A la palpation on sent une tumeur grosse comme un petit œuf, dure, lisse, largement douloureuse. Elle ne suit pas les mouvements respiratoires. Les dou-

leurs ne furent jamais suivies de vomissements. La tumeur disparaissait en même temps que la douleur, pour reparaître avec elle.

Le malade était en observation depuis un mois quand il fut pris brusquement d'un accès typique de fièvre paludéenne qui se renouvela les jours suivants avec une grande régularité. Les examens du sang faits pendant cette période ont montré la présence d'hématozoaires, mais parfois clairsemés. On entreprit un traitement par des doses fortes de quinine, du reste parfaitement tolérées, et on arrêta promptement et facilement les accès. Au bout de dix jours ils ne se répétèrent plus.

Examen du sang à ce moment:

Hémoglobine	15 %
Globules rouges	500.000
Valeur globulaire	1,5
Globules blancs	3.000

Le traitement quinique fut continué régulièrement pendant 10 jours, puis pendant 15 autres jours réduit de moitié (1 gramme par jour). Par la suite le traitement fut continué par la mixture de Baccelli.

Un mois après le début du traitement, l'amélioration était évidente, l'appétit était revenu et se montrait même impérieux.

Examen du sang (après 30 jours de traitement):

Hémoglobine	30 %
Globules rouges	1.770.000
Valeur globulaire	0,9
Globules blancs	3.500
dont 32 lymphocytes.	

Cinquante jours après:

Hémoglobine	55 %
Globules rouges	2.900.000
Valeur globulaire	0,95
Globules blancs	5.500

Anisocytose, absence d'érythroblastes, discrète polychromasie, absence d'hématozoaires.

Trois mois et demi après son entrée:

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	3.500.000
Valeur globulaire	1
Globules blancs	6.000

Absence d'urobiline dans les urines, réaction de Günzburg légèrement positive dans le suc gastrique.

Dans ces conditions, il sortit de la clinique. Pendant les quatre années qui ont suivi sa sortie jusqu'à ce jour, il ne fut pas perdu de vue; il revint souvent à la clinique, et on lui fit de nombreux examens de sang et de suc gastrique.

Le dernier examen fut fait en janvier 1921. L'examen du sang le montra de composition normale. Pas d'accès fébrile pendant cette période. Rate redevenue normale.

OBSERVATION XXVII

(MARIA CODA. Obs. 2)

B. M..., 56 ans, menuisier à Turin. Rien dans ses antécédents personnels ou familiaux. Pas de syphilis. Boit beaucoup de vin, fume et chique. Les symptômes qu'il présente ont commencé trois mois avant son entrée à la clinique. Il s'agissait de fatigue générale, irritabilité facile, palpitations fréquentes, vertiges, anorexie, troubles qui le confinaient au lit et qui l'empêchaient de reprendre son travail. Il affirme n'avoir jamais eu d'élévation thermique, pas d'hémorragies, pas de diarrhée tendance plutôt à la constipation.

Admis à la clinique Propédeutique en novembre 1919
Peu d'altération de la nutrition et de l'état du pannicule adipeux. Les points de l'examen clinique susceptibles de servir au diagnostic sont les suivants:

Squelette normal, masses musculaires normales mais hypotoniques, téguments très pâles, presque cireux, sans qu'on puisse rapporter cela à une hémorragie, pas d'œdème. Quelques petits ganglions mobiles, indolores, au cou, à l'aisselle et à l'aîne. Fond d'œil normal. Au cou, léger bruit de galop à la jugulaire. Rien aux poumons. Cœur normal, sauf une légère irrégularité du premier bruit à la pointe et un renforcement du second bruit à la base. Pouls rythmé, régulier, dur. Limites du foie normales. Rate palpable seulement sous le rebord costal dans les profondes inspirations, dure, lisse, à limite supérieure dans le huitième espace intercostal gauche sur la ligne axillaire.

L'examen des fonctions gastriques répété à plusieurs reprises a montré une hypermotilité de l'estomac avec absence d'acide lactique.

Pas d'albumine dans les urines, mais les premiers temps, urobiline en grande quantité et indican. Dans les feces, bien moulées, la recherche des parasites et du sang fut négative.

Examen du sang à l'entrée:

Hémoglobine	35 %
Globules rouges	1.200.000
Valeur globulaire	1,4
Globules blancs	4.000 dont:
Polynucléaires neutrophiles	70
Lymphocytes	23
Grands mononucléaires	7

A l'examen microscopique: anisocytose marquée, anisochromie avec prédominance des hématies hyperchromiques, hématies granuleuses rares, normoblastes et très rares mégakaryocytes. Quelques rares myélocytes.

Présence d'hématozoaires, parfois rares, parfois abondants. Légères et rares variations, de la courbe thermique (37°7-38°). Bordet-Wassermann négatif. Landsteiner et Donath négatifs et sans déviation du complément. Pré-

sence d'iso et d'hétérohémolysines. Résistance globulaire normale. Auto et isoagglutination.

Le Directeur de l'Institut, bien que le diagnostic fut hésitant, institua un traitement spécifique par la quinine.

Deux mois après, les conditions cliniques et l'état hémalogique du malade étaient nettement modifiés. Il avait pu se lever; avec les forces, l'appétit et les bonnes digestions étaient revenus. En janvier, deux mois et demi après son admission à la clinique, l'examen du sang donnait :

Hémoglobine	60 %
Globules rouges	2.900.000
Valeur globulaire	1
Globules blancs	5.000 dont:
Polynucléaires neutrophiles	69
— éosinophiles	3
Lymphocytes	23
Grands mononucléaires	5

Légère anisocytose et quelques rares hématies granuleuses. Les hématozoaires avaient disparu. L'urobiline avait beaucoup diminué, et à la fin, existait seulement de temps en temps. La rate n'est plus palpable sous le rebord costal même pendant les profondes inspirations.

Deux mois plus tard (premiers jours de mars) l'examen du sang donne :

Hémoglobine	75 %
Globules rouges	3.800.000
Valeur globulaire	0,98
Globules blancs	6.000 dont:
Polynucléaires neutrophiles	65
— éosinophiles	4
Lymphocytes	27
Grands mononucléaires	4

L'hypermotilité gastrique persiste.

Les choses en étaient arrivées à ce point, le malade qui, déjà depuis un mois, ne prenait plus de quinine, allait sortir de la clinique, présumé guéri, quand apparut la fièvre jusqu'alors absente. Précédée d'un léger frisson il y avait de petites élévations thermiques (38°-38°4) de durée irrégulière et sans rythme. Cela dura 8 à 10 jours

puis brusquement un accès typique: frisson initial très prononcé avec prostration, ascension rapide la température à 40°, et retour par crise à l'état normal au bout de six heures après une sudation profuse. La rate fut encore palpable sous l'arcade costale. Le jour suivant l'accès se répéta, moins violent, la température monta à 39°. Il se répéta le troisième jour, mais moins fort. Dans le sang présence de *Plasmodium* (tierce). Ensuite, la courbe thermique devint irrégulière, sans rythme, avec parasites dans le sang plus ou moins abondants suivant les jours.

Tenant compte de l'absence de fièvre, qui semblait montrer ni gravité, ni de tendance à l'aggravation, nous avons cru pouvoir soustraire le malade à la médication quinine pour pouvoir suivre les modifications éventuelles de la formule hématologique. Comme nous avions déjà interprété cet état anémique comme consécutif au paludisme, et comme, même en l'absence d'accès fébriles, nous avons réussi, par un traitement purement spécifique (quinine) à ramener rapidement le sang à sa composition presque normale, il était intéressant de savoir si l'apparition, dans le sang, de nouveaux parasites, allait ramener l'état d'anémie pernicieuse.

Pendant un mois que durèrent les accès, irréguliers, ne dépassant pas 38°4, des examens de sang furent pratiqués chaque jour, qui ne réussirent pas à montrer une modification quelconque qui permit de penser à un retour offensif de la maladie. A la fin de cette période l'examen du sang donnait:

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	3.900.000
Valeur globulaire	0,9
Globules blancs	5.300
Formule leucocytaire:	
Polynucléaires neutrophiles	68
— éosinophiles	2
Lymphocytes	27
Grands mononucléaires	3

On reprit le traitement quinique, et à la disparition des accès, on continua par la mixture de Baccelli.

Sorti de la clinique, le malade fut par la suite perdu de vue.

Addendum. — Le malade fut revu ces jours-ci (mars 1921) et trouvé dans les meilleures conditions de nutrition. L'examen du sang a donné: Hémoglobine 85 %. Globules rouges 4.300.000. Globules blancs 5.600. Examen microscopique normal. Dans les urines traces d'albumine et d'urobiline. L'examen fonctionnel de l'estomac met en évidence la permanence de l'hypermotilité et de l'hypo-sécrétion: trois quarts d'heure après le repas d'épreuve la sonde montre l'estomac vide de tout le suc gastrique; 3 heures après le repas d'épreuve, il n'y a ni acide chlorhydrique libre, ni fermentations.

OBSERVATION XXIX

(RIEUX et DELATER)

B..., 42 ans, alsacien, n'a jamais été malade. Passe en France en octobre 1914 et s'engage dans l'armée française en mars 1915. Il est envoyé en Algérie, puis en Tunisie et prend part à l'expédition du Sud-tunisien en été 1915. Contracte le paludisme en août 1915; forme légère. Remonte à Bizerte en juin 1916 et y séjourne jusqu'en septembre 1918. Est affecté au camp de Teboursouk, puis de Sidi-Bouadi, à 15 km. de Bizerte; est évacué sur l'hôpital de Teboursouk pour anémie.

En réalité, cette anémie n'était pas nouvelle, mais, au dire du malade aurait débuté deux ans auparavant. En outre, des anneaux de *tœnia* auraient été constatés dans les selles dès 1917; aurait pris deux fois de l'eau-de-vie allemande à titre de *tœnifuge*. Enfin, quelques accès palustres sont notés au cours de l'automne 1918.

Rapatrié en Alsace, à la suite de l'armistice, en décembre 1918, il se fait hospitaliser à Strasbourg, où nous le voyons le 16 janvier 1919.

A l'entrée, aspect d'un grand anémique; peau et muqueuses décolorées, jaune pâle, sans teinte sidérosique. Tachycardie. Souffles anémiques intenses à la région précordiale et aux jugulaires. A l'appareil respiratoire on

ne note que de la toux et de la laryngite chronique. La rate déborde de trois travers de doigt les fausses côtes gauches; elle est dure un peu douloureuse à la palpation. Le foie déborde d'un travers de doigt l'hypochondre droit; bord tranchant; surface lisse, non douloureuse. Pas de troubles intestinaux importants, les selles sont un peu diarrhéïques. Pas d'albuminurie ni de glycosurie. Urobiline en proportion assez forts. Pas de fièvre.

L'examen du sang du 22 janvier a révélé quelques rares schizontes de *Plasmodium praecox*; le 27, survient un peu de fièvre; le malade est alors soumis à la médication quinique. A partir du 30 quelques anneaux de tœnia apparaissent dans les selles; le tœnia complet est expulsé le 2 février sous l'action du sulfate de pelletierine. Dès son entrée le malade avait été soumis à la cure arsenicale.

En dehors de ces faits aucune particularité clinique. L'état anémique a longtemps progressé sans rémission. Sous l'influence de la quinine la fièvre a cédé, la rate a regressé assez rapidement, si bien que, le 5 février, elle ne débordait plus l'hypochondre gauche. Le malade est resté dans un état de faiblesse extrême jusqu'à sa mort survenue le 13 février 1919.

L'autopsie n'a pas pu être faite.

Examens hématologiques: nous les résumons dans le tableau suivant:

	22 Janvier 1919	30 Janvier 1919	6 Février 1919
Globules rouges par mm ³	820.000	750.000	600.000
Hémoglobine p. 100.....	»	10 %	10 %
Valeur globulaire.....	»	0,66	0,83
Polychromasie.....	nette	faible	nulle
Anisocytose.....	moyenne	moyenne	
Diamètre moyen.....	un peu augmenté par macrocytose	un peu augmenté	
Poikilocytose.....	peu marquée	peu marquée	
Normoblastes.....	très rares	très rares	absents
Mégalo blastes.....	absents	très rares	très rares
Restes nucléaires de Jolly....	absents	très rares dans normocytes et dans mégalo cytes	absents
Globulins.....	diminués	très diminués	très diminués
Globules blancs par mm ³	3.200	2.800	3.100
Polynucléaires neutrophiles...	50	52	55
» éosinophiles....	»	1	»
Mastleucocytes.....	»	»	»
Lymphocytes.....	50	46	45
Monocytes.....	»	1	»
Cellules de Turk.....	»	très rares	»
Hématozoaires de Laveran... (Plasmodium praecox)	rare schizontes	très rares (Gamètes et croissants)	absents

OBSERVATION XXX (1)
(DEMIANOW)

Le soldat M..., âgé de 22 ans, tartare du gouvernement d'Oufa est entré à l'hôpital militaire le 13 décembre 1922,

(1) Cet article est dû à un traducteur russe bénévole, n'appartenant pas au corps médical. Aussi y a-t-il lieu de faire quelques réserves sur l'interprétation de certains termes.

souffrant de maux de tête, de toux, et depuis trois semaines, d'une récidive d'accès de paludisme, dont il fut atteint en mai 1922. Il fut amélioré par des injections de quinine. Il n'a pas eu de typhus.

A l'examen, on trouve: un aspect général normal, de l'amaigrissement, de la pâleur de la peau et des muqueuses.

Le cœur est augmenté dans ses dimensions transversales; il y a un souffle systolique à la base, et un claquement du deuxième bruit au foyer pulmonaire.

Quelques râles secs, intermittants aux poumons.

La langue est légèrement saburrale. Le ventre est ballonné. La rate dépasse le rebord des fausses côtes jusqu'au niveau de l'ombilic. Le foie est augmenté d'une largeur de 4 travers de doigt.

Constipation au début, puis diarrhée. Les urines analysées au second jour d'hôpital, ne présentaient rien d'anormal.

La température est aux environs de 40°. Pas de parasites dans le sang (l'examen a été pratiqué à cinq reprises).

Le malade est resté 30 jours à l'hôpital. Les trois premiers jours, la température se maintient aux environs de 40°; dix-neuf jours, elle oscille entre 37,8 le matin et 38°4 le soir; les huit autres jours, elle fut normale. Au cours de la maladie, apparut un foyer pneumonique à la base du poumon droit.

La rate a diminué, ne dépassant que de trois doigts et demi.

La faiblesse et la pâleur s'accroissent de plus en plus. A la fin apparaît de l'œdème du visage et des extrémités. Le malade, dont la faiblesse et l'anémie ne cessaient de s'accroître, malgré une thérapeutique antithermique et fortifiante, après des signes d'étouffement et de défaillance cardiaque, mourut le 12 janvier 1923.

L'autopsie pratiquée le 12 janvier 1923 par N. F. MELNIKOFF RAZ-VEDENKOFF montra: une couleur jaunâtre de l'épiderme, une pâleur très accusée des muqueuses de la langue.

Les poumons sont très anémiés; dans le parenchyme et sous la plèvre on voit de petites taches éparses, peu

accusées. A la base du poumon droit, existe un foyer pneumonique. Les culs-de-sac pleuraux renfermant chacun 300 gr. de liquide rouge brun. Le cœur contient 250 gr. d'un liquide analogue. Son volume est augmenté longueur 14 cm., largeur 13 cm. Il pèse 365 grammes.

Le ventricule gauche a une teinte bordeaux, provoquée par un épanchement sanguin diffus. Sur le ventricule droit, l'épanchement sanguin est interrompu par des raies verticales couleur gris jaunâtre, donnant au cœur un aspect tigré. Le même aspect apparaît sous l'endocarde du ventricule gauche, sur les piliers et les cordages. A la coupe, le myocarde est apparu mou, grisâtre, accusant une dégénérescence graisseuse. Les orifices et les valvules sont normaux. L'aorte est étroite; son intima est lisse, sans modification. Dans le péritoine, il y a une petite quantité d'un liquide grisâtre. Les intestins sont fortement rétrécis. La muqueuse du grêle et des côlons est anémiée dans toute sa longueur. L'estomac est allongé; sa muqueuse est recouverte de glaires jaunâtres. Le vessie est vide; sa muqueuse est pâle.

Le foie, par ses dimensions ($25 \times 16 \times 12$), son poids (1652) et son volume, est à peu près normal. Il est de consistance molle. La capsule est lisse, et dans sa partie gauche quelque peu ridée. Sous la capsule, il y a, particulièrement visible à la coupe, un semis de granulations jaunâtres donnant au foie un aspect tacheté particulier.

Le foie est de couleur chocolat, avec des reflets gris cendrés.

Histologiquement, coloré par l'hématoxyline-éosine, le foie présente une dégénérescence graisseuse. Dans les capillaires se voient, en même temps que les globules rouges, de grosses cellules nucléées, rondes, d'origine endothéliale, remplies d'hemosidérine.

Réaction de l'hemosidérine positive, donnant une coloration bleue. La rate est grosse, poids 500, dimensions $20 \times 10 \times 4$, de couleur bleue. La capsule est mince, tendue.

Histologiquement, un pigment brun foncé est répandu dans les cellules réticulo-endothéliales. Les veines sont grosses et remplies surtout de cellules nucléées; peu de

globules rouges. Réaction de l'hémosidérine positive ; quelques grains ne prennent pas la couleur bleue, restent gris foncé, rappelant la mélanine. La réaction de Unna, à l'acide phénique fuschiné, fut positive, montrant la présence de mélanine. Les reins sont durs. Le rein gauche pèse 175, le droit 170. Ils sont de couleur jaune pâle, anémiés.

Sous la capsule, se trouvent des épanchements sanguins diffus, de teinte rosée. Dans les vaisseaux présence d'hémosidérine, mais en plus petite quantité que dans le foie et la rate.

La boîte crânienne est dolicho-céphalique. Les méninges et le parenchyme cérébral sont très anémiés. Le poids du cerveau est de 1410. Présence en grande quantité d'un liquide jaunâtre transparent. A la coupe, après une coloration au Giemsa, on trouve quelques normoblastes et quelques mégaloblastes, peu de polynucléaires neutrophiles.

4^o) Anémie aplastique.

OBSERVATION XXXI

(DUMOLARD, THIODET, MÉCHALI et SIRJEAN)

A..., journalier, né à Port-Gueydon est un indigène de 50 ans environ, marié, père d'un enfant bien portant. On ne relève rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires. Dans ses antécédents personnels il faut noter une infection paludéenne sérieuse ayant débuté vers l'âge de 10 ans et ayant présenté depuis cette date de fréquents retours offensifs. A... n'est pas syphilitique, on ne trouve chez lui aucun signe de syphilis héréditaire, ni de syphilis acquise. Les réactions de Wassermann et de Hecht, dans le sang, sont restées négatives à plusieurs reprises, même après réactivation.

Le malade ne boit que de l'eau, il ne fume pas.

Jusqu'à la fin de 1926 il exerçait facilement sa profession de cultivateur.

A cette date, et de façon progressive, s'installent, entrecoupés d'accès de fièvre avec frissons, une grande asthénie, de l'inappétence avec troubles gastro-intestinaux, des palpitations, de la dyspnée au moindre effort, des vertiges.

Ce sont ces troubles qui, notablement accrus dans les derniers mois amènent la malade à l'hôpital en avril 1928.

A cette époque, on se trouve en présence d'un malade dont les téguments ont une teinte cireuse, paraissant très profondément anémié. Il existe, au niveau des gros vaisseaux du cou, des souffles vasculaires; le cœur paraît légèrement augmenté de volume; il est le siège de souffles extra-cardiaques. La tension artérielle est de 13,5-7. Le moindre effort amène une dyspnée considérable, des céphalées, des vertiges. La rate est volumineuse, irrégulière, douloureuse à la pression; elle descend au-dessous de l'ombilic. Le foie déborde de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes, il est de consistance dure. Le malade dit avoir eu fréquemment des selles sanglantes, dans ces derniers temps; elles sont aujourd'hui d'aspect normal. Gros râles de bronchite dans les deux poumons. La température rectale oscille aux environs de 38°. Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni pigments; ni sels biliaires, ni pus, ni sang, ni cylindres.

Examen de laboratoire. — Numération globulaire et formule.

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	1,85
Résistance globulaire: H1 = 4,6; H2 = 2,8.	
Polynucléaires	80
Mononucléaires	12
Formes de transition	2
Eosinophiles	4

Pas d'hématozoaires dans le sang périphérique, mais présence de schizontes de la fièvre quarte dans le sang retiré de la rate.

Urée du sérum = 0,32.

Réaction de B.-W. et de Hecht négatives à plusieurs reprises.

Réaction de Weinberg: négative.

Réaction de Casoni: négative.

Absence d'autolysines, mais présence d'isolysines dans le sérum.

Urines de 24 heures: 2 litres.

Densité: 1014.

Chlorures: 4 gr. 90 par litre.

Phosphates: 1,45 par litre.

Urée: 13,65.

Ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, ni acétone, ni acide discétique, ni pus, ni sang, ni cylindres; traces d'urobiline.

A l'examen répété des selles: pas de parasites. Réaction de Weber négative.

Un traitement quinique immédiatement institué (1 gr. 50 de chlorhydrate en piqûres pendant 3 jours sur 10 pendant 2 mois) sans autre médication, amena une amélioration considérable de l'état général du malade, et une diminution marquée de volume de la rate. Le 2 juin, l'examen du sang donne les résultats suivants.

Globules rouges	2.400.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires	74
Mononucléaires	10
Lymphocytes	10
Eosinophiles	5
Forme de transition	1

Nous devons dire d'ailleurs qu'à partir de cette date, dans l'intérêt du malade, nous avons cru devoir associer au traitement quinique la médication iodo-iodurée sous forme de solution de Lugol, puis la médication par le foie de veau. L'amélioration s'est régulièrement poursuivie, si bien que depuis plusieurs mois notre malade peut être considéré comme cliniquement guéri de son anémie dont tous les signes ont disparu; l'état général est excellent. La rate est à peine perceptible sous les faussés côtes, et la formule sanguine est absolument normale.

Globules rouges	5.140.000
Globules blancs	4.600
Hémoglobine	95 %
Valeur globulaire	0,92
Polynucléaires	75
Mononucléaires	19
Lymphocytes	5
Eosinophile	1
Résistance globulaire normale.	

NOTA. — Ce malade a pu être suivi pendant près de deux ans. A cette date le foie est aussi gros qu'à l'entrée du malade et la dureté du parenchyme persiste.

5°) Anémies pseudo-leucémiques

OBSERVATION XXXII

(LEMAIRE et DUMOLARD)

La nommée Ghazouli Zohra, 20 ans, ménagère, habite Sidi-Moussa depuis plusieurs années. Son père y a contracté les fièvres, et est mort l'année dernière, probablement de cachexie paludéenne, d'après ce que raconte la malade.

Celle-ci entre, le 9 février 1905, dans le service du Docteur COCHEZ, parce qu'elle est dans un état de grande faiblesse et qu'elle ressent de violentes douleurs dans les hypochondres. Ces phénomènes remonteraient à un an environ. Elle n'avait jamais été malade et avait été bien réglée jusqu'à il y a deux ans. A cette époque la malade sentit ses forces diminuer, ses règles furent remplacées par des hémorragies abondantes survenant d'une façon intempestive et irrégulière.

Il y a un an, en 1904, le malade perd son père et en ressent un violent chagrin. Elle fait en effet remonter à cette date l'aggravation manifeste qui se fit dans son état général. Elle fut obligé de s'aliter avec une fièvre qui ne

la quittait pas; et la malade prétend que depuis un an elle a très fréquemment des accès de fièvre qu'elle décrit assez bien, frissons, chaleur et transpiration. Elle a pris de la quinine mais d'une façon très irrégulière.

Deux mois après le début de cette fièvre, apparurent de violentes douleurs dans les hypochondres, en même temps qu'elle voyait son ventre augmenter considérablement. La maladie suivit une marche progressive et vers le mois de décembre 1904, les jambes enflèrent. Les hémorragies utérines se montraient de temps en temps; mais il y a quelques jours la malade eut une violente stomatorragie qui la fit se décider à venir à l'hôpital.

L'examen objectif relève une décoloration profonde de toutes les muqueuses, une anémie intense; une teinte terreuse répandue sur le visage et sur les téguments.

Le ventre est volumineux, météorisé, douloureux, surtout au niveau de la région épigastrique, et la malade accuse des pesanteurs après les repas, des alternatives de constipation et de diarrhée.

Le foie est énorme, se laissant nettement délimiter par la palpation. Il dépasse de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes et est douloureux. La limite supérieure de la matité hépatique affleure le mamelon. Le lobe gauche s'étend vers la rate dont il recouvre et masque le pôle supérieur, quodique, au contact de la rate, ce lobe soit mobile et se laisse déplacer.

La rate est également énorme et douloureuse. Elle descend jusque dans la fosse iliaque. Sa situation est verticale.

La pointe du cœur bat dans le 4^e espace en dedans du mamelon.

On entend, en auscultant le cœur et les gros vaisseaux, de nombreux souffles d'intensité très variable. La tension artérielle est très diminuée. Le pouls est régulier, mais extrêmement petit.

La malade n'a jamais toussé, et l'auscultation ne révèle rien d'anormal aux poumons. Réflexes tendineux et cutanés normaux.

L'examen des organes génito-urinaires ne révèle rien d'anormal.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème très net, remontant jusqu'au genou.

Les urines contiennent 0 gr. 79 d'albumine par litre.
Pas d'acide urique en grande proportion 0 gr. 35 par litre.

13 février. — L'examen du sang révèle de très intéressantes particularités:

Globules rouges par mm³: 934.000

Globules blancs par mm³: 13.000

Hémoglobine: 35 à l'appareil de Gowers = 4,90 en poids.

Valeur globulaire P/N = 52, au lieu de 28 à 30 seulement.

Cette valeur globulaire est donc le double de la normale, à peu près. — Les préparations colorées nous ont permis de compter les variétés suivantes de leucocytes et d'établir leurs proportions respectives.

Polynucléaires neutrophiles	55,5
Eosinophiles	1
Mononucléaires grands clairs	3,5
Mononucléaires granuleux ou myélocytes à granulations neutrophiles	8
Lymphocytes	32

100

Il existe, en outre une proportion énorme d'hématies nucléées, on peut compter 75 % de leucocytes, de sorte que l'on peut établir le nombre absolu par millimètres cube aux environs de 9.750. Ces hématies nucléées ont des dimensions variables, mais on rencontre beaucoup plus de normoblastes que de mégaloblastes.

Poïkilocytes nombreux, se colorant plus ou moins bien.

On complète l'examen du sang par la recherche fréquente des parasites, des hématozoaires, mais ces recherches furent négatives.

Les selles furent également examinées et ne révélèrent que des œufs d'ascaris en petit nombre.

.....
Dès son entrée la malade fut soumise au repos absolu. Elle n'a pas présenté d'accès de fièvre, et il semble que le changement de climat ait heureusement influencé son paludisme. Elle fut cependant soumise à une médication quinique prudente: 0 gr. 50 pendant trois jours, renouvelés trois fois, à cinq jours d'intervalle. En même temps elle prit 0 gr. 05 d'arrhénal par jour.

On lui fit également prendre 3 gr. de thymol en une fois, pour la débarrasser de ses ascaris qui peuvent, en certains cas, être une cause d'anémie.

Peu à peu nous vîmes la malade reprendre ses forces, sa rate et son foie diminuer considérablement de volume. Les muqueuses se colorent un peu. La malade peut se lever au bout de 15 jours et reprend confiance.

Le 2 avril, la malade ayant manifesté le désir de s'en aller, on constate que le foie affleure le rebord des fausses côtes, et que la rate déborde de deux travers de doigt ce même rebord, à gauche. L'examen du sang est pratiqué à nouveau et révèle une modification profonde de la formule trouvée la première fois à son entrée.

Globules blancs	6.200
Globules rouges	3.010.000
Hémoglobine	6,5
Valeur globulaire P/N = 21 au lieu de 28, par conséquent au-dessous de la normale.	
Disparition complète des hématies nucléées.	
Polynucléaires	43
Mononucléaires	8
Lymphocytes	42
Eosinophiles	6
Mono à granul. neutrophiles.	1

Les globules blancs sont revenus au maximum normal, les hématies ont plus que triplé de nombre. Les lymphocytes sont encore en grand nombre, et il existe encore quelques myélocytes. Mais l'évolution clinique concorde avec les résultats hématologiques pour présumer que la guérison sera bientôt complète.

OBSERVATION XXXIII
(RAYBAUD et VERNET, Obs. 1)

Cet enfant, âgé de 8 mois est amené à la consultation gratuite le 19 mai 1903. Le père est marié depuis 3 ans et demi; il est actuellement bien portant, et affirme n'avoir

jamais eu de syphilis. La mère se porte bien également. Elle a eu deux grossesses toutes deux arrivées à terme. Le premier enfant est mort à 3 ans et demi environ, d'accidents cérébraux (méningite ?) Sur le second, qui est le malade en question, nous obtenons les renseignements suivants:

Naissance à terme le 12 septembre 1902; il est mis en nourrice. Jusqu'à 3 mois l'enfant n'avait fait que prospérer. Mais à partir de cet âge il commence à dépérir. Après trois changements de nourrice, l'état général ne s'améliore pas, ce qui décide les parents à nous le présenter.

Le 19 mai. — L'enfant est d'un teint jaune pâle. On constate un écoulement purulent par le nez qui est bouché presque complètement par la présence de croûtes. A noter aussi, la proéminence de bosses frontales; le retard très marqué de l'oblitération de la fontanelle; l'issue d'une seule dent et une micropolyadénie, surtout au côté droit du cou. Ganglions assez gros dans les aines; rien dans les aisselles.

Le ventre est ballonné; les selles sont verdâtres. La rate est très hypertrophiée; elle occupe tout le flanc droit et descend jusqu'au niveau de la fosse iliaque.

Rien aux fesses ni à l'anus. L'auscultation ne donne rien de bien net en raison des cris de l'enfant.

Examen du sang.

Globules rouges	2.383.417
Globules blancs	21.090
Globules rouges nucléés	3.585
Lymphocytes 28,8 % soit	6.074
Gros mononucléaires 28 % »	5.905
Petits et moyens .. 12,6 % »	2.657
Forme de transition 1,4 % »	295
Poly neutro 23 % »	4.857
— éosino 5,2 % »	1.097
— baso	0
Myélocytes neutro.. 1 % »	211

NOTA. — Parmi les nombreux G. R. nucléés que nous avons observés dans le cours de cette numération, beaucoup se présentent avec deux noyaux, d'autres n'avaient qu'un seul noyau, mais ce dernier, revêtant alors un

aspect bi ou même trilobé. M. le Médecin principal TOUSSAINT qui nous a fait l'honneur d'examiner nos préparations, nous a signalé la présence d'hématozoaires et a constaté deux corps endoglobulaires — un corps sphérique libre, un corps pigmenté, formes indiquant une infection palustre ancienne.

Malgré tout l'intérêt que nous présentait cette observation il nous a été impossible de la pousser plus loin, les parents ayant manqué à leur promesse de nous ramener leur enfant.

OBSERVATION XXXIV
(RAYBAUD et VERNET. Obs. 2)

Enfant né le 28 octobre 1902, à terme, sans tare héréditaire.

Evolution normale pendant les neuf premiers mois. En mai 1903 refroidissement suivi de toux pendant trois mois. Le médecin de la famille constate à la fin août une anémie très prononcée et de la splénomégalie et adresse l'enfant au Professeur d'ASTROS.

3 septembre. — Anémie; rate très hypertrophiée; foie débordant un peu le rebord des fausses côtes.

Traitement: quinine pendant une quinzaine de jours, puis arsenic.

Examen du sang le 28 septembre:

Globules rouges	4.790.000
Globules blancs	4.700
Globules rouges nucléés	16
Lymphocytes	63 %
Petits monos	14,3
Grands monos	4
Poly neutrophiles	17,3
Matzellen	0,7
Myélocytes neutrophiles	0,7

3 décembre. — Le foie et la rate sont encore un peu gros, mais l'état général est très amélioré. L'enfant est ensuite perdu de vue.

La lymphocytose sans augmentation du nombre total des leucocytes, la faible proportion des monoblastes, différencient nettement ce cas de l'observation précédente et le rapprochent au contraire du second groupe — splénomégalie chronique avec anémie et lymphocytémie — de WEILL et CLERC. Nous ne pouvons apporter ce fait que comme contribution numérique à l'étude du syndrome, en raison de l'absence de données étiologiques suffisamment précises et à défaut de vérification anatomo-pathologique. (Travail de laboratoire et de clinique de M. le Professeur d'ASTROS).

6°) Anémie et purpura.

OBSERVATION XXXV

(PAISSEAU et LEMAIRE. Soc. Méd. Hôp., 20-10-16)

Obs. 1. -- *Purpura simple*. Obs. du service du D^r CHESNEAU

Chri... (Marius), âgé de 36 ans, soldat au ...^e régiment d'artillerie, et originaire du Rhône. Il n'avait jamais séjourné en pays palustre lorsqu'il a débarqué en Orient, le 25 octobre 1915; il est resté bien portant pendant tout l'hiver et prenait à titre préventif régulièrement, un comprimé de 0,25 centigr. par jour, lorsque le 2 juillet il est pris de malaise brusque avec fièvre et vomissements. Son état ne s'améliorant pas il est évacué le 9 juillet, de Todorovo à l'ambulance de Samli.

Il est soigné pendant plus d'un mois et malgré un traitement par la quinine en ingestions à la dose de 1 gramme par jour, les forces restent languissantes, le malade s'anémie progressivement; cependant le 14, malgré l'apparition d'une éruption purpurique, il est renvoyé à son dépôt intermédiaire parce qu'il n'a plus de température.

Presque aussitôt son retour il est repris d'une poussée fébrile qui atteint 39°8, et est évacué le surlendemain

sur l'hôpital n° 21 de Zeitenlik, avec le diagnostic d'embarras gastrique fébrile.

Lors de son entrée dans le service, le 17 août, le malade est profondément anémié et l'on constate l'existence d'une abondante éruption de taches purpuriques de petites dimensions. Les pétéchies sont extrêmement abondantes au niveau des membres inférieurs, mais on en rencontre encore disséminées sur l'abdomen, le thorax, dans le dos au niveau des membres supérieurs: elles prédominent nettement au pourtour des jointures; il ne s'est pas produit d'autres hémorragies.

Le foie n'est pas notablement augmenté de volume, mais la rate est nettement hypertrophiée. La température est à 38° lors de l'entrée du malade.

L'examen du sang pratiqué le 18 août, donne les résultats suivants:

Hématies	2.950.000
Leucocytes	3.000
Hémoglobine	80 %

Pourcentage leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles ..	81
Grands mononucléaires	6
Moyens mononucléaires	13
Lymphocytes	1

Le sang retiré de la veine coagule normalement en quatre minutes, mais le caillot n'est pas rétractile. On trouve sur les préparations de très nombreux schizontes de *Plasmodium falciparum*. Un assez grand nombre d'hématies contiennent deux ou même trois parasites, par de corps en croissant. Le malade reçoit une injection de 12 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, du sérum adrénaliné et est quininé régulièrement à la dose de 1 gr. pro die.

Son état va dès lors en s'améliorant progressivement; il reste apyrétique et les muqueuses se recolorent visiblement.

Un nouvel examen du sang, pratiqué le 29 août donne les résultats suivants:

Hématies	3.250.000
Leucocytes	8.300

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles	36 %
Polynucléaires éosinophiles	3 —
Grands mononucléaires	4 —
Moyens mononucléaires	45 —
Lymphocytes	12 —

Les mononucléaires sont en majorité composés de petits éléments (petits monos). Le malade est évacué très amélioré; il n'a pas eu de rechute, les taches purpuriques ne se sont pas reproduites et l'anémie est en diminution visible.

OBSERVATION XXXVI
(PAISSEAU et LEMAIRE)

Obs. 1 bis. — *Purpura chez un paludéen.*

Sta... Pav..., soldat serbe. Entré à l'hôpital temporaire n° 7, salle 12, lit 33, service du Dr GASSIN.

Ce malade entre dans le service du Docteur GASSIN avec le diagnostic de courbature fébrile, en juillet 1916.

Il présente à l'entrée de la température.

Pendant quelques jours celle-ci se maintient presque en plateau.

Le malade présente un certain degré de prostration, entrecoupé de délire de paroles et d'actions. Son regard est fixe. Sa langue est sèche, légèrement rôtie.

La rate est grosse, elle affleure sous le rebord costal et son aire de matité mesure 17 cm. sur 12.

Le foie déborde légèrement.

Le malade est nettement anémié. Ses muqueuses sont décolorées; au niveau des régions pectorales droite et gauche, une echymose spontanée de la largeur d'une paume de main. Sur le reste du corps nous ne trouvons aucun élément purpurique. Le malade n'a ni épistaxis, ni maladie gingivale, ni hématurie.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire dénote l'existence d'un certain degré d'hypotension artérielle que nous n'avons pu préciser, n'ayant pas de sphygmomètre;

mais la présence de la ligne blanche surrénale permet d'affirmer avec certitude une hypotension accentuée.

L'appareil respiratoire est normal.

Examens de laboratoire. — Une hémoculture en bile pratiquée le 27 juillet pour la recherche des bacilles typhiques ou paratyphiques, est négative. Par contre, l'examen du sang nous montre la présence de nombreux hématozoaires du type *Plasmodium praecox* sous la forme de schizontes et de corps en croissants.

La numération globulaire nous a donné les résultats suivants:

Globules rouges	2.090.000
Globules blancs	4.240

La poïkilocytose, l'anisocytose sont très nettes.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles	64 %
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Grands mononucléaires	2 —
Moyens mononucléaires	24 —
Lymphocytes	6 —
Myélocytes	2 —

Le temps de coagulation est normal (6 minutes).

Cette observation concerne donc un homme atteint d'accidents aigus et graves de paludisme: forme typhoïde avec symptômes cérébraux et hypotension artérielle.

La présence de nombreux parasites de *Plasmodium praecox* justifie le diagnostic de forme maligne de l'infection palustre.

Le malade traité par la quinine à fortes doses s'améliore progressivement et quitte l'hôpital en pleine convalescence.

OBSERVATION XXXVII

(PAISSEAU et LEMAIRE)

Obs. II. — *Purpura hémorragique.*

(Observation du service du D^r LERENBOURE)

Imb..., soldat au ...^e chasseurs d'Afrique, est indemne de tous antécédents d'hémophilie familiale.

Sauf un court séjour en Tunisie en 1913, où il ne fut pas impaludé, il n'a jamais vécu en pays palustre. Arrivé à Salonique à la fin d'octobre 1915. Jusqu'aux premiers jours de juillet 1916 le soldat Imb... est bien portant; il se plaint à partir de cette date de céphalée et de malaises fréquents, jusqu'au 11 juillet 1916 où le malade est pris de fièvre, de céphalée et d'une épistaxis abondante; le lendemain il est évacué sur l'ambulance alpine de Todorovo. Là il présente des signes de purpura avec hémorragie gingivale et pétéchiës. L'épistaxis continue, intermittente; il est envoyé, déjà très anémié à l'hôpital Nareschkine, le 16 juillet.

Le malade a encore de fréquentes épistaxis, mais les hémorragies gingivales ont cessé. Il présente, surtout sur les membres inférieurs et le tronc, des fines pétéchiës et quelques ecchymoses. Au niveau de chaque injection sous-cutanée que le malade subit, il existe un petit hématome.

L'examen du sujet montre un malade très anémié ayant une rate nettement augmentée de volume. Son pôle inférieur est perceptible sous le rebord costal. Le foie déborde à peine; les ganglions lymphatiques ne sont pas hypertrophiés, la cavité bucco-pharyngienne est normale, la fièvre est à ce moment tombée et il ne se produit plus de nouvelles poussées fébriles.

L'examen du sang montre l'existence d'un retard dans la coagulation (9 minutes) avec coagulation plasmatique marquée.

La recherche des hématozoaires est positive, mais elle ne permet de trouver, sur une lame qu'un seul élément, un corps en croissant.

La formule leucocytaire est la suivante:

Polynucléaires	17 %
Mastzellen	3 —
Mononucléaires grands	8 —

dont deux éléments ayant le caractère de myocytes.

Mononucléaires moyens	20 —
Mononucléaires lymphos	12 —

dont un certain nombre d'éléments à noyau bourgeonnant et à protoplasma intensément basophile.

Le 19, on fait au malade une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Son épistaxis s'arrête, il ne se produit pas de nouvelles taches purpuriques, l'état s'améliore progressivement et le malade est évacué en voie de guérison.

Ce malade a subi à peu près régulièrement la quininisation préventive.

OBSERVATION XXXVIII

(PAISSEAU et LEMAIRE)

Obs. III. — *Purpura hémorragique.*

Bouge, classe 1905, ...° d'infanterie, 17° compagnie.

Entré à l'hôpital temporaire n° 7, dans le service du Docteur FARAUT. Cet homme jouissant d'une bonne santé habituelle, sans antécédents de tuberculose, ni de syphilis, n'avait jamais été malade depuis le début de la mobilisation, ni séjourné aux colonies, ni dans un pays palustre. Venant de France, il débarque à Salonique au mois de janvier 1916. Il cantonne successivement sur les bords du Gallico, puis depuis deux mois et demi sur les bords du lac d'Ardzan.

Il y a deux mois environ, quinze jours après son arrivée sur les bords du lac d'Ardzan, ce soldat est pris de fréquents malaises survenant sous forme d'accès constitués par une poussée fébrile légère et peu élevée s'accompagnant de frissonnements et quelquefois suivis de transpiration, le forçant à changer de linge. Ces accès s'accompagnent de céphalée et de vertiges.

Le malade perd tout appétit et a de fréquente nausées. Il s'anémie visiblement.

Tous les jours pendant deux mois il se présente à la visite où on le met au repos à plusieurs reprises et on lui donne des cachets variés. Le malade ne prend comme quinine que la quinine réglementaire (25 centigr. par jour).

Le 1^{er} août le malade est admis à l'ambulance la plus proche d'où il est évacué le lendemain sur l'hôpital n° 7.

Il fut pris, en effet, le 30 juillet, d'une épistaxis rebelle que l'on ne put arrêter complètement même avec des tamponnements variés. Le 1^{er} août il présente, en outre, du purpura en fines pétéchiés sur tout le corps, des hémorragies et des selles méloéniques très abondantes. Ces hémorragies sont tellement importantes et l'anémie si intense, qu'un dénouement fatal semble imminent au moment de l'entrée à l'hôpital.

Nous l'examinons le 2 août. Le malade a toujours son épistaxis. Il est couvert de taches purpuriques et présente deux grandes taches ecchymotiques sur les régions pectorales droite et gauche. Le malade a en outre du méloëna. Son anémie est extrême, ses muqueuses exsangues, les téguments d'une teinte blanche cireuse,

La rate est augmentée de volume, on l'accroche facilement sur le rebord costal et elle est légèrement douloureuse au palper.

Le foie ne déborde pas et n'est pas douloureux.

Les urines ne sont pas sanglantes.

L'appareil respiratoire est normal et l'examen de l'appareil circulatoire montre l'existence de souffles anémiques dans les vaisseaux du cou. La recherche de la ligne blanche surrénale est négative, néanmoins, autant que l'on peut en juger au palper, la tension artérielle est faible.

La température est de 37° le 2 août, 37° le 3 août.

En présence d'une telle anémie à marche aiguë et de l'existence d'accès fébriles, nous pensons à l'origine palustre de ces accidents.

Un frottis nous montre l'existence de corps amœboïdes de *Plasmodium vivax*.

Un examen complémentaire du sang nous a donné les résultats suivants:

Globules rouges	1.070.000
Globules blancs	3.744

Forte anisocytose avec nombreux mégalo blasts et microcytes. Forte poïkilocytes et polychromatophilie.

Absence d'hématies nucléées.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles ...	41	%
— éosinophiles ..	0,5	—
Grands mononucléaires	8	—
Moyens mononucléaires	29	—
Lymphocytes	20	—
Myélocytes neutrophiles	1.5	—

La coagulation du sang se fait en six minutes, début de coagulation plasmatique. Le caillot est irrétractile.

Le malade reçoit une injection de sérum de cheval (sérum antidiphtérique) et des injections de 1 gramme de quinine, pro die. L'épistaxis s'arrête dès le lendemain. La quininisation est continuée régulièrement, associée à la médication animale, l'état général s'améliore progressivement, les hémorragies ne reparaissent plus, l'anémie diminue peu à peu et le malade est évacué en France en voie de guérison.

OBSERVATION XXXIX

(PAISSEAU et LEMAIRE)

Obs. IV. — *Purpura et hémoglobinurie.*

(Observation du service du D^r LERENBOURE)

R..., soldat au ...^e d'infanterie, 20^e compagnie.

Antécédents personnels. — Ce malade a toujours joui d'une santé excellente et n'a jamais eu besoin de repos depuis le commencement de la guerre.

Arrivé de France à Salonique le 16 octobre 1915, il prend part à la campagne de Serbie, puis cantonne pendant l'hiver et au printemps à Narès. Depuis deux mois, il cantonne près de Poroy, à Matrika.

Le 12 juillet 1916 il est pris brusquement, au cours de l'après-midi, de céphalée, de vomissements abondants et de courbature généralisée. Sa température s'élève à 39°7, il éprouve des frissons.

Il est évacué sur une ambulance où il est soigné pendant quelques jours. Là il présente de légères épistaxis fréquentes, des hémorragies gingivales discrètes, puis des urines sanglantes. Toutes les urines émises du 16 au 20 juillet contiennent du sang. Le 20 juillet il entre à l'hôpital Nareschkine.

Nous l'examinons ce jour là. Ce malade, nettement anémique, présente diverses hémorragies, des épistaxis peu abondantes, mais répétées, de la gingivorragie, de l'herpès labial hémorragique, du purpura diffus sous forme de fines pétéchies et d'ecchymoses étendues, prédominant aux membres inférieurs. Les amygdales du malade sont normales et ne saignent pas. Ces hémorragies multiples ne sont pas très abondantes, aussi l'état général reste-t-il relativement satisfaisant et l'anémie est relativement modifiée.

L'examen des viscères montre une hypertrophie manifeste de la rate, qui déborde légèrement sous le rebord thoracique; le foie est aussi un peu augmenté de volume. Les urines sont teintées de sang.

L'examen cytologique d'urines fraîchement émises montre qu'il s'agit d'une hémoglobinurie; les urines ne contiennent qu'une faible quantité de globules rouges, sans proportion avec leur coloration et la plus grande partie du dépôt est formée de stroma globulaire.

L'examen du sang montre la présence de schizontes et de *Plasmodium vivax*.

Le pourcentage leucocytaire donne la formule suivante:

Polynucléaires neutrophiles	64 %
Basophiles	5 —
Mononucléaires grands	6 —
Eosinophiles	4 —
— moyens	9 —
Lymphocytes	12 —

La coagulation n'est pas retardée; elle se produit en six minutes. Elle n'est pas plasmatique.

Une injection de sérum antidiphthérique arrête dès le lendemain les hémorragies, et un traitement quinique prolongé guérit le malade de son anémie.

7°) Anémie et ictère hemolytique.

OBSERVATIONS XL et XLI

SACQUÉPÉE. Soc. Méd. des Hôp. 23 octobre 1908.

Obs. I. — M..., 19 ans, Corse, entre dans le service le 10 juillet 1908.

Vers l'âge de 11 ans il aurait présenté quelques accès de fièvre qui ne furent pas traités. Pas d'autres antécédents morbides. En particulier pas d'ictère.

Depuis le 5 juillet, M... se plaint d'accidents qui doivent être rapportés au paludisme: sensations successives de froid et de chaleur, suivies de transpiration; sensibilité de l'hypochondre gauche. Ces accès durent trois heures et reviennent tous les deux jours (fièvre tierce). Il existe, en outre une constipation marquée.

Il n'a pas été prescrit de quinine avant l'entrée à l'hôpital.

A l'entrée: malade un peu anémié, le faciès est pâle, les muqueuses décolorées. Rate augmentée de volume (matité verticale, 8 centimètres), foie un peu gros (matité paramammaire 11 centimètres); pas d'autre altération grossière. A ce moment il n'existe pas d'ictère. Urines normales.

Le 11 juillet accès typique à 1 heure après midi, plus violent que les précédents, durant 12 heures.

Le 12 juillet apparition d'un ictère intense, d'abord conjonctival, puis tégumentaire.

Les selles ne sont pas décolorées; les urines renferment de l'urobiline, mais pas de pigments biliaires.

A partir du 13 juillet on donne du sulfate de quinine (0 gr. 80 par jour).

Les accès deviennent d'abord très faibles pour disparaître après 6 jours.

Le subictère se maintient pendant 8 jours pour disparaître ensuite.

La constipation cède après une dizaine de jours.

Au bout de 4 semaines, M... quitte l'hôpital encore un peu anémié, beaucoup moins qu'au début.

Recherches hématologiques:

A l'entrée (10 juillet, en dehors des accès) pas d'hématozoaires dans le sang.

Le 11 juillet, au début de l'accès: hématozoaires assez nombreux.

Le 12 juillet (jour de l'apparition du subictère).

La coagulation est normale; la quantité de sérum exsudée est un peu excessive (le sérum représente la moitié de la masse sanguine).

Le sérum est légèrement jaunâtre, mais ne présente ni pigments biliaires, ni urobiline (analyse de M. le Pharmacien-major BRETEAUX).

Globules rouges: nombre 2.800.000 par mm³ (hématicmètre de Hayem). Pas d'anisocytose marquée, par de poikilocytose.

Hématies granuleuses. — L'examen à l'aide du liquide de Pappenheim décèle 6 % d'hématies granuleuses (type Chauffard), de réaction et d'aspect classiques.

Pas d'hématies granuleuses sur les préparations fixées et colorées comme à l'ordinaire.

Pas d'hématozoaires.

Résistance (procédé Vaquez et Ribierre) en partant d'une solution à 0,70 Na Cl p. 100.

Pour le sang total:

l'hémolyse apparaît à 0,48 de Na Cl

l'hémolyse est intense à 0,40 de Na Cl

l'hémolyse est totale à 0,36 de Na Cl

Comparativement au sang d'autres sujets normaux, cette épreuve révèle seulement une légère diminution de la résistance globulaire; l'hémolyse initiale étant à 0,48 au lieu de 0,42 à 0,46. On voit que la différence est peu marquée.

Par contre, la diminution de la résistance globulaire apparaît extrêmement nette après emploi des hématies déplasmatisées, suivant le procédé de MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. Le sang est recueilli dans une solution anticoagulante isotonique (1), puis centrifugé.

Pour les hématies déplasmatisées:

l'hémolyse apparaît à 0 gr. 60 de Na Cl

l'hémolyse est intense à 0 gr. 48 de Na Cl

l'hémolyse est totale à 0 gr. 44 de Na Cl

Cette dernière épreuve fait apparaître de façon très claire la fragilité des hématies déplasmatisées. Les divers moments de l'hémolyse se trouvent reportés plus haut, apparaissent avec des solutions moins riches de Na Cl; mais ce déplacement est inégal pour chacun des moments, l'hémolyse initiale étant plus déplacée — 6 divisions, ou 12 centigrammes Na Cl — que l'hémolyse totale, déplacée de 4 divisions. Au total, la courbe d'hémolyse est un peu plus longue pour les hématies déplasmatisées que pour le sang total; elle s'espace sur 7 divisions (ou 12 centigrammes de Na Cl) pour ce dernier, et sur 9 divisions pour les premières. Mais l'allongement de la courbe est peu marqué.

Essais sur les sérums. — En mettant en contact le sang de M... avec divers sérums humains (6 échantillons) normaux ou pathologiques, en même temps que 5 autres échantillons de sang prélevés sur des malades ou des sujets sains il n'a pas pu être constaté que les hématies de M... soient particulièrement fragiles à l'égard des sérums. Il est vrai que deux sérums à la même dose (1/15) ont provoqué une hémolyse marquée du sang de M... en cinq heures (température ambiante) sans hémolyser aucun sang d'autre provenance; mais inversement deux autres sérums n'ont pas hémolysé le sang de M... alors qu'ils ont parfaitement dissout les globules rouges de deux sujets normaux. Devant ces résultats contradictoires il me paraît impossible pour le moment de tirer aucune conclusion.

(1) Solution renfermant 0 gr. 3 de citrate de soude et 0 gr. 82 de Na Cl p. 100.

Inversement, le sérum de M... mis en présence du sang de M... et de sang d'autres malades, n'a pas présenté de propriétés hémolysantes particulièrement développées.

Equilibre des éléments nucléés. — Globules blancs : 7.500 par mm³.

Au pourcentage :

Polynucléaires	60
Mononucléaires moyens	15
Grands monos	9
Lymphocytes	15
Eosinophiles	1

Pas d'hématies nucléées, pas de myélocytes.

Le 18 juillet (après 5 jours de traitement par la quinine), les anomalies hématologiques sont moins accusées : 5 % d'hématies granuleuses ; 4.800.000 de globules rouges par mm³ ; seule la diminution de résistance globulaire persiste avec les mêmes chiffres qu'au début.

Il n'a pas été fait d'examen ultérieur.

Obs. II. — F..., 22 ans. Entré le 24 juillet pour accès paludéen et cholémie.

Pas d'autres antécédents qu'une angine à l'âge de 5 ans.

A contracté le paludisme au Sénégal en 1905 : il eut à cette époque, pendant six mois, une fièvre quarte, et serait entré à l'hôpital de Dakar pour fièvre bilieuse hématurique.

La fièvre a disparu depuis lors jusqu'à cette année. Le 12 juillet dernier un accès réapparaît, peu intense ; le 19, accès de même intensité ; le 22, accès plus violent, plus prolongé (six heures). Le 25 l'ictère survient, nettement marqué, d'abord aux conjonctives, puis généralisé.

Il n'a pas été prescrit de quinine avant l'entrée à l'hôpital.

A l'entrée, le 24 juillet, ictère généralisé, fièvre intense. Anémie marquée avec décoloration des muqueuses. Foie gros, 10 centimètres de matité sur la ligne paramammaire. Rate très hypertrophiée, perceptible à la palpation sous les fausses côtes.

Légère constipation, selles de coloration normale.

Pas d'autres altérations organiques.

L'examen du sang, pratiqué le 26 révèle la présence de l'hématozoaire. Dès ce jour le malade prend du sulfate de quinine (0 gr. 60 par jour); il survient encore quelques ébauches d'accès le 26 et le 28, puis toute fièvre disparaît.

Les urines n'ont renfermé ni albumine ni pigments biliaires à aucun moment. Le 26 juillet elles renferment de l'urobiline.

L'ictère rétrocede progressivement après l'entrée; il a disparu le 31.

Le malade sort le 2 août, très amélioré.

Recherches hématologiques. — Sang du 26 juillet. La coagulation est normale. Le sérum, un peu jaunâtre, ne renferme ni urobiline, ni pigments biliaires.

Globules rouges: 3.000.000 par mm³.

Pas d'inégalité, ni de déformation des hématies.

Hématies granuleuses. — Proportion 7 %, ces hématies granuleuses présentent exactement les caractères et l'aspect décrits par MM. CHAUFFART et FIESSINGER.

Résistance globulaire. — Pour le sang total:

- ° L'hémolyse apparaît à 0,48 de Na Cl
- est intense à 0,40 de Na Cl
- est totale à 0,32 de Na Cl

Pour les hématies déplasmatisées (même solution que pour le malade précédent):

- L'hémolyse apparaît à 0,58 de Na Cl
- est intense à 0,42 de Na Cl
- est totale à 0,36 de Na Cl

On le voit, l'épreuve des hématies déplasmatisées fait apparaître la diminution de la résistance globulaire, avec une netteté saisissante. Avec le sang total, la résistance s'était, au contraire, montrée parfaitement normale.

Essais avec les sérums. — Résultats identiques à ceux obtenus avec le sang de M... (Obs. I).

Equilibre des éléments nucléés. — Globules blancs : 8.000 par mm³.

Pourcentage:

Polynucléaires	65
Monos moyens	10
Monos grands	12,5
Lymphocytes	12
Eosinophile	0,5

Pas d'hématies nucléées, pas de myélocytes.

Le 25 juillet, les anomalies hématologiques sont un peu moins prononcées: globules rouges 3.800.000; hématies granuleuses 4 %.

Il n'a pas été fait d'examen ultérieur.

CONCLUSIONS

I. Le syndrome anémique, sous ses différentes formes, est d'une fréquence extrême au cours des diverses formes cliniques du paludisme, et spécialement au cours du paludisme chronique.

II. L'anémie du paludisme aigu est, le plus souvent, légère ou moyenne. Elle réalise cliniquement le type d'anémie simple. PAISSEAU et LEMAIRE signalent pourtant des anémies graves au cours de la forme qu'ils ont décrite sous le nom de paludisme larvé de première invasion.

III. Le paludisme chronique, caractérisé par ses manifestations viscérales, est cause d'anémies graves beaucoup plus fréquemment qu'on ne le pensait autrefois. Ces anémies graves, qui ont été étudiées spécialement par les auteurs Algériens, peuvent revêtir toutes les formes cliniques décrites dans ces anémies : plastiques, métaplastiques, hypoplastiques, aplastiques, pseudo-leucémiques, avec purpura et hémorragies, ictères hémolytiques.

L'anémie de type hypoplastique est la forme la plus fréquemment observée.

IV. Ces anémies graves revêtent fréquemment une physionomie spéciale du fait de l'augmentation notable du volume de la rate. Elles réalisent fréquemment le tableau symptomatique suivant : anémie intense pouvant descendre au-dessous de un million de globules rouges ; splénomégalie considérable avec

hépatomégalie et insuffisance hépatique légère ; leucopénie et mononucléose ; absence fréquente d'ascite. Elles rentrent ainsi dans le cadre clinique décrit par certains auteurs sous le nom de syndrome de Banti.

V. Le diagnostic de ces anémies paludéennes est le plus souvent facile ; en pays palustre surtout la recherche des antécédents paludéens est de première importance.

Un examen clinique minutieux, la recherche des hématozoaires dans le sang et la rate, et au besoin un traitement antipaludique permettent de distinguer ces anémies de toutes les autres formes d'anémies graves symptomatiques ou cryptogénétiques.

VI. L'explication physio-pathologique de ces anémies comprend encore une grosse part d'hypothèses : le parasitisme globulaire, la présence rare d'hémolysines sont en effet insuffisants pour expliquer toutes les formes d'anémies paludéennes. Les organes hématopoïétiques sont sans doute directement frappés par l'infection. La diminution du taux des albumines du sang est peut-être un facteur important qu'il faudrait étudier attentivement.

VII. Le traitement doit viser à atteindre un double but. D'abord spécifique par l'institution d'un traitement quinique intensif et prolongé ; il doit s'aider, suivant les cas, de toutes les ressources de la thérapeutique symptomatique des anémies.

VIII. On aboutit ainsi, souvent même dans des formes très sévères à des guérisons inespérées, durables, cliniques et hématologiques.

BIBLIOGRAPHIE

A

AFFRE. — Etude du sang dans le paludisme. *Thèse*, Lyon, 1923.

AGASSE-LAFONT et PAGNIEZ. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. In *Pathologie Méd et Thérap. appliquée*, Sergent, t. X.

ARMAND-DELLILE, ABRAMI, PAISSEAU et LEMAIRE. — Le paludisme macédonien, Paris, 197.

ARMAND-DELLILE, PAISSEAU et LEMAIRE. — Paludisme de première invasion observé en Macédoine pendant l'été 1916. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 octobre 1916.

AUBERTIN. — Les anémies. In *Nouveau Traité de Méd.* Roger, Widai, Teissier, t. IX.

AUBRY et LE BOURDELLÈS. — Anémie grave avec réaction normoblastique intense chez un paludéen. Soc. de Méd. d'Alger, séance du 17 fév. 1923. *Journ. de Méd et de Chir. de l'Afrique du Nord*, fév. 1923.

AUBRY et MURAT. — Anémie grave d'apparence cryptogénétique. Hématozoaires par ponction de la rate. Soc. de Méd d'Alger, séance du 6 janv. 1923. *Journ. de Méd. et de Chir. de l'Afr. du Nord*, fév. 1923.

B

BARBARY, BIZOUARD et CIERS. — Etude de la crise hémolytique chez les paludéens. Base d'un traitement des formes tenaces ou graves du paludisme. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 17 déc. 1918.

BÉGUET. — L'hémolyse dans le paludisme. *Thèse*, Alger, 1913.

BIGNAMI et DIONISI. — Le anémie post malariche, le anémie tossiche croniche sperimentale. Congrès de Méd. international, 1894.

BILLET. — Hématozoaires du paludisme. In *Traité du sang* de Gilbert et Weinberg, 1913.

BRUMPT. — Globules géants ou corps en demi-lune et autres altérations globulaires au cours du paludisme. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, t. I, p. 201.

C

CARNOT. — Le paludisme. *Paris Méd.*, 3 nov. 1917.

CODA. — Anemia perniciosa e malaria. *Il Policlinico Sezione Médica*, 1^{er} mars 1921.

COOSENS. — Anémie pseudo-leucémique chez un ancien paludéen. *Bruxelles Méd.*, 17 janv. 1929.

COUNCILMANN. — Observations on the blood in Malaria. *Medical News*, 1887.

D

DEMIANOW. — Anémie hémolytique aiguë du type Biermer au cours du paludisme. *Vratchebenoïe Delo* (Karkow), 1^{er} août 1924.

DUMOLARD, AUBRY et MÉCHALI. — Les anémies paludéennes. Congrès pour l'Avancement des Sciences, Alger, 1930.

DUMOLARD, THIODET, MECHALI et SIRJEAN. — Anémie aplastique de type pernicious, avec splénomégalie, chez un paludéen chronique. Guérison clinique. importance du facteur paludisme dans la production de cette anémie. Soc. de Méd. d'Alger, séance du 11 mai 1929, *Algérie Méd.*, janv. 1930.

G

GARIN et AFFRE. — Etude du sang chez les paludéens. *Lyon Méd.*, 25 avril 1923.

GARIN et GIRARD. — Recherches hématologiques chez les paludéens entre les accès et pendant les accès. *C. R. des séances et Mém. de la Soc. de Biol.*, 10 nov. 1927.

GRALL et MARCHOUX. — Paludisme. In *Traité de Path exotique* de Grall et Clarac.

H

HARIDAS. — Anemia aplastic case due to malaria successfully treated with adrénalin (suparenal préparation). *Malayan Méd. Journ.* (King Edouard VII Collège of Médecine), Singapore, déc. 1928.

HAYEM. — *Maladies du sang*, Paris, 1900.

J

JOLLY. — *Traité d'hématologie*, Paris, 1923.

K

KELSCH et KIENER. — *Traité des maladies des pays chauds*. Paris, 1889.

L

LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique*, 1929.

LEMAIRE (d'Alger) et DUMOLARD. — Anémie pseudo-leucémique chez une paludéenne. *Arch. des Laboratoires des Hôp. d'Alger*, 1905.

M

MARCHIAFAVA et BIGNAMI. — *Traité du paludisme*. Milan.

MAUREL. — Les anémies, et en particulier l'anémie paludéenne, aux eaux minérales. *Progès Méd.*, 2 août 1919.

MÉLÉ. — Utilité de la ponction de rate en clinique. *Thèse Alger*, 1925.

P

PAISSEAU. — Paludisme. In *Path Méd. et Thér. appliquée* Sergent, t. XIV.

PAISSEAU et LEMAIRE. — Syndromes hémorragiques dans le paludisme primaire. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 oct. 1916.

PAISSEAU et LEMAIRE. — Cachexie aiguë du paludisme primaire. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 15 déc. 1916.

PAISSEAU et LEMAIRE. — L'anémie du paludisme primaire. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juin 1917.

PAISSEAU et LEMAIRE. — L'anémie du paludisme primaire (travail de laboratoire de bactériologie de l'armée d'Orient). *Paris Méd.*, 4 août 1917.

R

RAYBAUD et VERNET. — Splénomégalias chroniques avec anémie chez le nourrisson. *C. R. des séances et Mém. de la Soc. de Biol.*, 19 avril 1904.

RIEUX. — Notes sur la cytologie du sang dans le paludisme. *Folia hoematologica*, Bd XVII, 1914.

RIEUX. — Hématologie clinique. Paris, 1924.

RIEUX. — Le soi-disant paludisme chronique. Conférence faite le 18 novembre 1928 à l'hôpital militaire de Lille, à MM. les Médecins du cadre complémentaire de la 1^{re} région. *Journ. des Sc. Méd. de Lille*.

RIEUX et DELATER. — Anémie et paludisme. *Rev. de Méd.*, mai 1922.

S

SABRAZES. — Plasmodies du paludisme; leur coloration par notre procédé; leur non pénétration dans les hématies granulo-réticulo-filamenteuses. Importance de ce fait au point de vue de la régénération du sang dans les accès de malaria. *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, mars 1910.

SACQUÉPÉE. — Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 oct. 1908.

SERGEANT (Ed. et Et.). — Sur des corps particuliers du sang des paludéens. *C. R. des séances et Mém. de la Soc. de Biol.*, 14 janv. 1905.

SERGEANT (Ed. et Et.). — Etudes épidémiologiques et prophylactiques du paludisme en Algérie, en 1904. *Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1905.

SERGEANT et CATANEI. — Sur un cas d'anisocytose chez un paludéen. *Arch. de l'Institut Pasteur de l'Afr. du Nord*, déc. 1922.

T

TIXIER. — Le sang dans les anémies. In *Traité du sang de Gilbert et Weinberg*, 1913.

TIXIER. — Les anémies, Paris, 1923.

TOVA J. R. — Anemia palustre y su tratamiento. *Revista Medica Veracruzana*, juin-juillet 1928.

V

VERNET. — La formule hémoleucocytaire du nouveau-né et du nourrisson à l'état normal et pathologique. *Thèse*, Montpellier, 1904.

VINCENT et RIEUX. — Paludisme. In *Nouveau traité de Médecine* Roger, Vidal, Teissier, t. V.

W

WEISSENBAACH. — Syndromes anémiques, 1924.

Z

ZIEMANN. — Die Malaria. In *Handbuch der Tropenkrankheiten*, Leipzig, 1919.

VU: *Le Président de Thèse*,
AUBRY.

VU: *Le Doyen*,
LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer:

Alger, le 12 avril 1930.

Le Recteur,
TAILLIART.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	
Chapitre I. — <i>Généralités sur le paludisme et les anémies</i>	11
Chapitre II. — <i>Etude clinique</i>	17
1. Les anémies simples	18
2. Les anémies graves	25
Chapitre III. — <i>Physio-pathologie</i>	37
Chapitre IV. — <i>Traitement</i>	41
<i>Observations</i>	45
<i>Conclusions</i>	145
<i>Bibliographie</i>	147
